

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2001年9月13日 (13.09.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/66520 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/08, 209/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/12, 417/12, 498/04, A61K 31/404, 31/4155, 31/4178, 31/422, 31/423, 31/427, 31/4439, 31/454, 31/4709, 31/497, 31/498, 31/5377, 31/538, 31/5383, 31/5415, A61P 43/00, 11/06, 17/00, 17/04, 27/16, 27/02, 27/12, 29/00, 37/08

618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/01817

(22) 国際出願日: 2001年3月8日 (08.03.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(30) 優先権データ:
特願2000-64696 2000年3月9日 (09.03.2000) JP
特願2000-231857 2000年7月31日 (31.07.2000) JP

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka (JP).

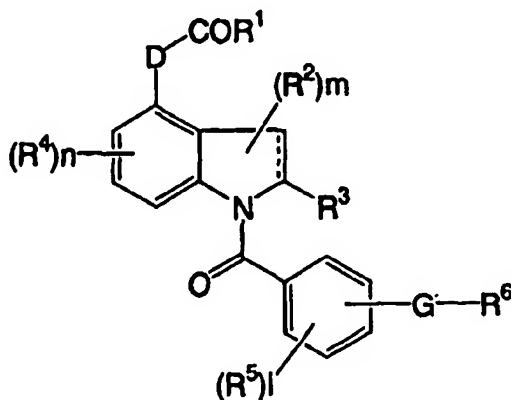
添付公開書類:
— 国際調査報告書

(72) 発明者: および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鳥巢一彦 (TORISU, Kazuhiko) [JP/JP], 小林 馨 (KOBAYASHI, Kaoru) [JP/JP], 南部文男 (NAMBU, Fumio) [JP/JP]; 〒

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: INDOLE DERIVATIVES, PROCESS FOR PREPARATION OF THE SAME AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: インドール誘導体、その製造方法および用途



(I)

(57) Abstract: Indole derivatives of the general formula (I) (wherein each symbol is as defined in the description); a process for preparing the derivatives; and DP receptor antagonists containing the same as the active ingredient. The compounds of the general formula (I) bind to DP receptor to exhibit antagonism, and therefore are useful in prevention and/or treatment of allergic diseases (such as allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis, bronchial asthma, food allergy, systemic mastocytosis, disorders due to systemic mastocyte activation, anaphylactic shock, tracheal constriction, urticaria, and eczema), diseases accompanied with itching (such as atopic dermatitis and urticaria), secondary diseases caused by scratching, beating or other behaviors attendant on itching (such as cataract, retinal detachment, inflammation, infection, and sleep disorder), inflammation, chronic obstructive lung disease, reflow disturbance occurring after the recovery from the ischemic conditions, cerebrovascular disease, pleuritis complicated by rheumatoid arthritis, ulcerative colitis, and other diseases.

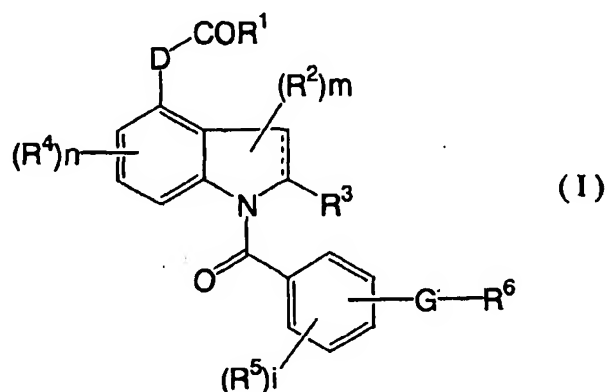
[続葉有]

WO 01/66520 A1



(57) 要約:

式 (I) で示されるインドール誘導体、その製造方法及びそれを有効成分として含有する DP 受容体拮抗剤 (式中の記号は明細書の記載の通り)。



一般式 (I) の化合物は、DP 受容体に結合し拮抗するため、アレルギー性疾患 (アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー等、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気管収縮、蕁麻疹、湿疹等)、痒みを伴う疾患 (アトピー性皮膚炎、蕁麻疹等)、痒みに伴う行動 (引っかき行動、殴打など) により二次的に発生する疾患 (白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害等)、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、慢性関節リウマチに合併した胸膜炎、潰瘍性大腸炎等の疾患の予防および/または治療に有用である。

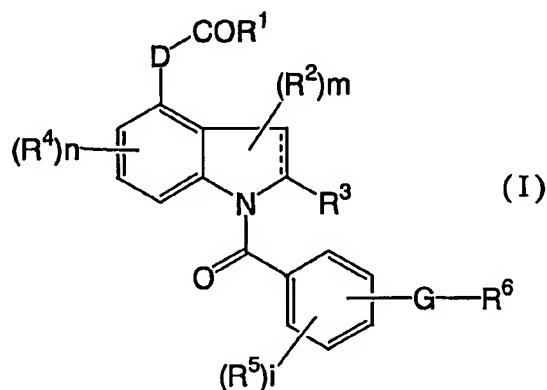
明 細 書

インドール誘導体、その製造方法および用途

5 技術分野

本発明はインドール誘導体に関する。

さらに詳しくは、一般式 (I)



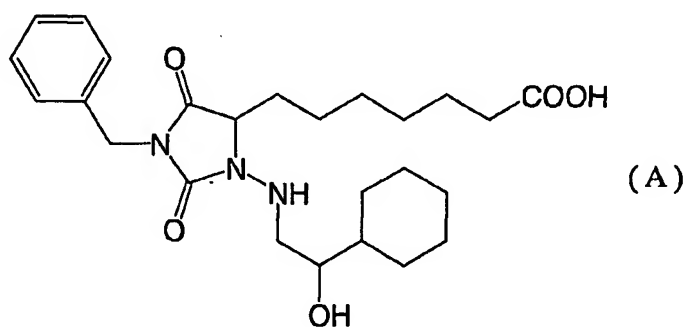
(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。)

- 10 で示されるインドール誘導体、その製造方法および用途に関する。

背景技術

- プロスタグランジンD (PGDと略記する。) は、アラキドン酸カスケードの中の代謝産物として知られており、気管支収縮、血管拡張または収縮、
- 15 血小板凝集阻害作用を有していることが知られている。PGDは主に肥満細胞から生成されると考えられており、全身性マストサイトーシス (肥満細胞症) 患者でPGD濃度の増加が認められている (New Eng. J. Med., 303, 1400-1404 (1980))。また、PGDは神経活動、特に睡眠、ホルモン分泌に関与しているとされている。さらに、血小板凝集、グリコーゲン代謝、眼圧調整など
- 20 にも関与しているとの報告もある。

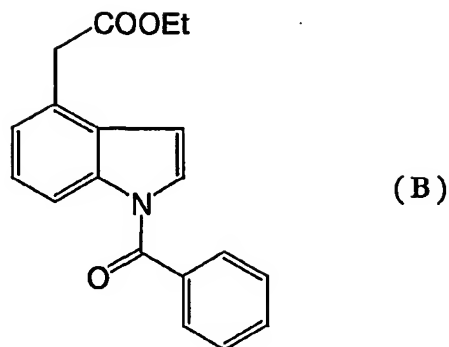
- PGDは、その受容体であるDP受容体に結合することにより、その作用を発揮する。DP受容体拮抗剤は、その受容体に結合し、拮抗するため、その作用を抑制する働きを有する。そのため、アレルギー性疾患、例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気管収縮、蕁麻疹、湿疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球増多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患、例えばアトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患、例えば白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、慢性関節リウマチに合併した胸膜炎、潰瘍性大腸炎等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられている。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。
- 15 これまでDP受容体拮抗剤はいくつか知られているが、以下の式（A）で示されるBW-A868Cが最も選択的であるとされている。



- また、最近では、WO98/25915号、WO98/25919号、WO97/00853号、WO98/15502号等にトロンボキサン誘導体からなるDP受容体拮抗剤が開
- 20 されている。

一方、本発明化合物に類似した化合物として、以下の式（B）で示される

インドール化合物

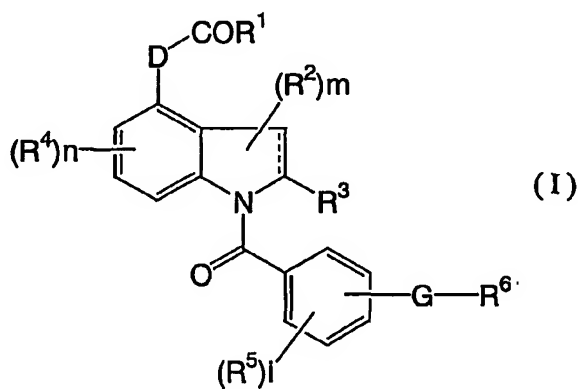


が合成中間体として知られている (J. Heterocyclic Chem., 19, 1195 (1982))。

5 発明の開示

本発明者らは、DP受容体に特異的に結合し、拮抗する化合物を見出すべく、鋭意研究した結果、一般式 (I) で示されるインドール誘導体がこの目的を達成することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は一般式 (I)



10

(式中、R¹はヒドロキシ、C 1～6 アルコキシまたは式NR⁸R⁹ (式中、R⁸およびR⁹は各々独立して、水素原子、C 1～6 アルキルまたはSO₂R¹³ (R¹³はC 1～6 アルキル、C 3～15 の飽和もしくは不飽和の炭素環、または1～5個の窒素原子、硫黄原子および/または酸素原子を含有している

4～15員のヘテロ環を表わす。)を表わす。)で示される基を表わし、
 R^2 は水素原子、C1～6アルキル、C1～6アルコキシ、C2～6アルコキシアルキル、ハロゲン原子、アミノ、トリハロメチル、シアノ、ヒドロキシ、ベンジル、または4-メトキシベンジルを表わし、

- 5 R^3 は水素原子、C1～6アルキル、C1～6アルコキシ、ハロゲン原子、トリハロメチル、シアノ、またはヒドロキシを表わし、

R^4 および R^5 は各々独立して、水素原子、C1～6アルキル、C1～6アルコキシ、C2～6アルコキシアルキル、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、トリハロメチル、シアノ、またはヒドロキシを表わし、

- 10 Dは単結合、C1～6アルキレン、C2～6アルケニレン、またはC1～6オキシアルキレンを表わし、

—G— R^6 は

- 1) Gが単結合、1～2個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられていてもよいC1～6アルキレン、1～2個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～6アルケニレン（これらアルキレンおよびアルケニレンはヒドロキシまたはC1～4アルコキシによって置換されていてもよい。）、—C(O)NH—、—NHC(O)—、—SO₂NH—、—NH—SO₂—またはジアゾを表わし、
- 15

- R^6 がC3～15の飽和もしくは不飽和の炭素環、または1～5個の窒素原子、硫黄原子および/または酸素原子を含有している4～15員のヘテロ環（これらの環はC1～6アルキル、C1～10アルコキシ、C2～6アルコキシアルキル、ハロゲン原子、ヒドロキシ、トリハロメチル、ニトロ、アミノ、フェニル、フェノキシ、オキソ、C2～6アシル、C1～6アルカンスルホニルおよびシアノから選択される1～5個の基によって置換されていてもよい。）を表わすか、または
- 20
- 25

2) Gと R^6 が一緒になって、

- (i) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～1 5アルキル、
- (ii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～1 5アルケニル、または
- 5 (iii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～1 5アルキニルを表わし（これらアルキル、アルケニル、アルキニルはC 1～6アルコキシ、ハロゲン原子、ヒドロキシ、シアノ、オキソおよびNR¹¹R¹²基（基中、R¹¹、R¹²はそれぞれ独立して水素原子、C 1～6アルキル、C 2～6アルケニル、フェニル、ベンゾイル、ナフチル、C 1～
- 10 6アルキルによって置換されたフェニル、またはフェニルもしくはシアノによって置換されたC 1～6アルキルを表わす。）から選択される1～1 2個の基によって置換されていてもよい。） 、
- nは1～3を表わし、
- mは1～3を表わし、
- 15 iは1～4を表わし、
- は単結合、または二重結合を表わす。）
- で示されるインドール誘導体、またはその非毒性塩、
- (2) それらの製造方法、
- (3) それらを有効成分として含有する薬剤、および
- 20 (4) それらの新規製造中間体である2-メチルインドール-4-酢酸に関する。
- 一般式(I)中、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹¹、R¹²、R¹³中のC 1～6アルキルとしては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシルおよびこれらの異性体が挙げられる。
- 25 一般式(I)中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵が表わすC 1～6アルコキシとしては、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブチルオキシ、ペンチル

オキシ、ヘキシルオキシおよびこれらの異性体が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、 R^6 中の C 1 ~ 10 アルコキシとしては、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブチルオキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、およびこれらの異性体が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、G と R^6 が一緒になって表わす C 1 ~ 15 アルキルとしては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシルおよびこれらの異性体が挙げられる。
- 10 一般式 (I) 中、G と R^6 が一緒になって表わす 1 ~ 5 個の酸素原子および / または硫黄原子に置き換わってもよい C 1 ~ 15 アルキルとは、上記アルキルの任意の 1 ~ 5 個の炭素原子が酸素原子および / または硫黄原子に置き換わったものを表わす。

- 一般式 (I) 中、G と R^6 が一緒になって表わす C 2 ~ 15 アルケニルとしては、ビニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニルおよびこれらの異性体が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、G と R^6 が一緒になって表わす 1 ~ 5 個の酸素原子および / または硫黄原子に置き換わってもよい C 2 ~ 15 アルケニルとは、上記アルケニルの任意の 1 ~ 5 個の飽和炭素原子が酸素原子および / または硫黄原子に置き換わったものを表わす。

- 一般式 (I) 中、G と R^6 が一緒になって表わす C 2 ~ 15 アルキニルとしては、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル、ウンデシニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニルおよびこれらの異性体が挙げら

れる。

- 一般式 (I) 中、G と R⁶ が一緒になって表わす 1 ～ 5 個の酸素原子および／または硫黄原子に置き換わってもよい C 2 ～ 15 アルキニルとは、上記アルキニルの任意の 1 ～ 5 個の飽和炭素原子が酸素原子および／または硫黄原子に置き換わったものを表わす。

- 一般式 (I) 中、R²、R⁴、R⁵、R⁶ 中の C 2 ～ 6 アルコキシアルキルとしては、メトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロピル、メトキシブチル、メトキシペンチル、エトキシメチル、エトキシエチル、エトキシプロピル、エトキシブチル、プロピルオキシメチル、プロピルオキシエチル、プロピルオキシプロピル、ブチルオキシメチル、ブチルオキシエチル、ペンチルオキシメチルおよびこれらの異性体が挙げられる。

一般式 (I) 中、D、G が表わす C 1 ～ 6 アルキレンとしては、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、D が表わす C 2 ～ 6 アルケニレンとしては、ビニレン、プロベニレン、ブテニレン、ペンテニレン、ヘキセニレンおよびこれらの異性体が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、D が表わす C 1 ～ 6 オキシアルキレンとしては、オキシメチレン、オキシエチレン、オキシブチレン、オキシペンチレン、オキシヘキシレンおよびこれらの異性体が挙げられる。

一般式 (I) 中、G が表わす 1 ～ 2 個の酸素原子および／または硫黄原子に置き換わってもよい C 1 ～ 6 アルキレンとしては、上記 C 1 ～ 6 アルキレンの任意の炭素原子が酸素原子および／または硫黄原子に置き換わったものが挙げられる。

- 一般式 (I) 中、G が表わす 1 ～ 2 個の酸素原子および／または硫黄原子に置き換わってもよい C 2 ～ 6 アルケニレンとしては、上記 C 2 ～ 6 アルケ

ニレンの任意の飽和炭素原子が酸素原子および／または硫黄原子に置き換わったものが挙げられる。

- 一般式 (I) 中、 R^{11} および R^{12} が表わす C 2～6 アルケニルとしては、
5 ビニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニルおよびこれらの異
性体が挙げられる。

一般式 (I) 中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中のハロゲン原子とは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素を表わす。

- 一般式 (I) 中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中のトリハロメチルとは、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、トリプロモメチル、トリヨードメチル
10 を表わす。

一般式 (I) 中、 R^{10} 中の C 1～10 アルコキシとしては、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブチルオキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシおよびこれらの異性体が挙げられる。

- 15 一般式 (I) 中、 R^6 中の C 2～6 アシルとしては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリル、ヘキサノイルおよびこれらの異性体が挙げられる。

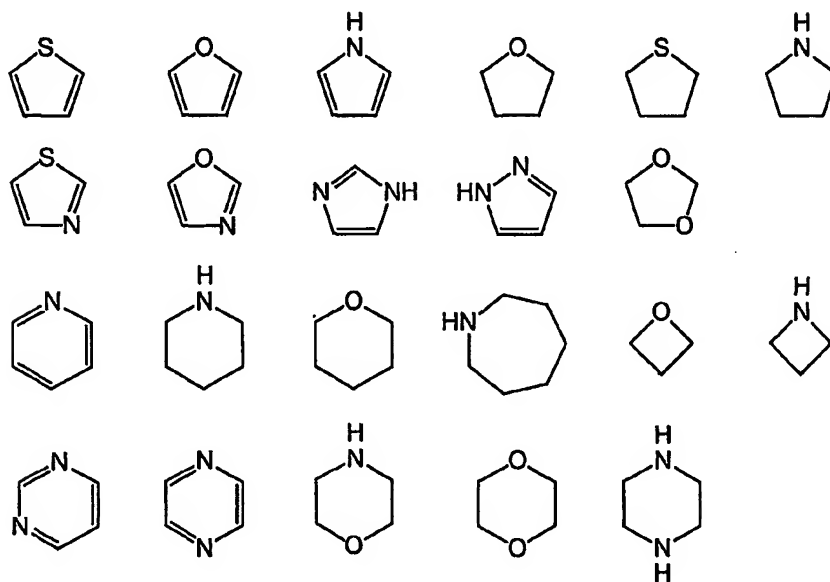
一般式 (I) 中、 R^6 中の C 1～6 アルカンスルホニルとしては、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、ブタンスルホニル、ペ
ンタンスルホニル、ヘキサンスルホニルおよびこれらの異性体が挙げられる。

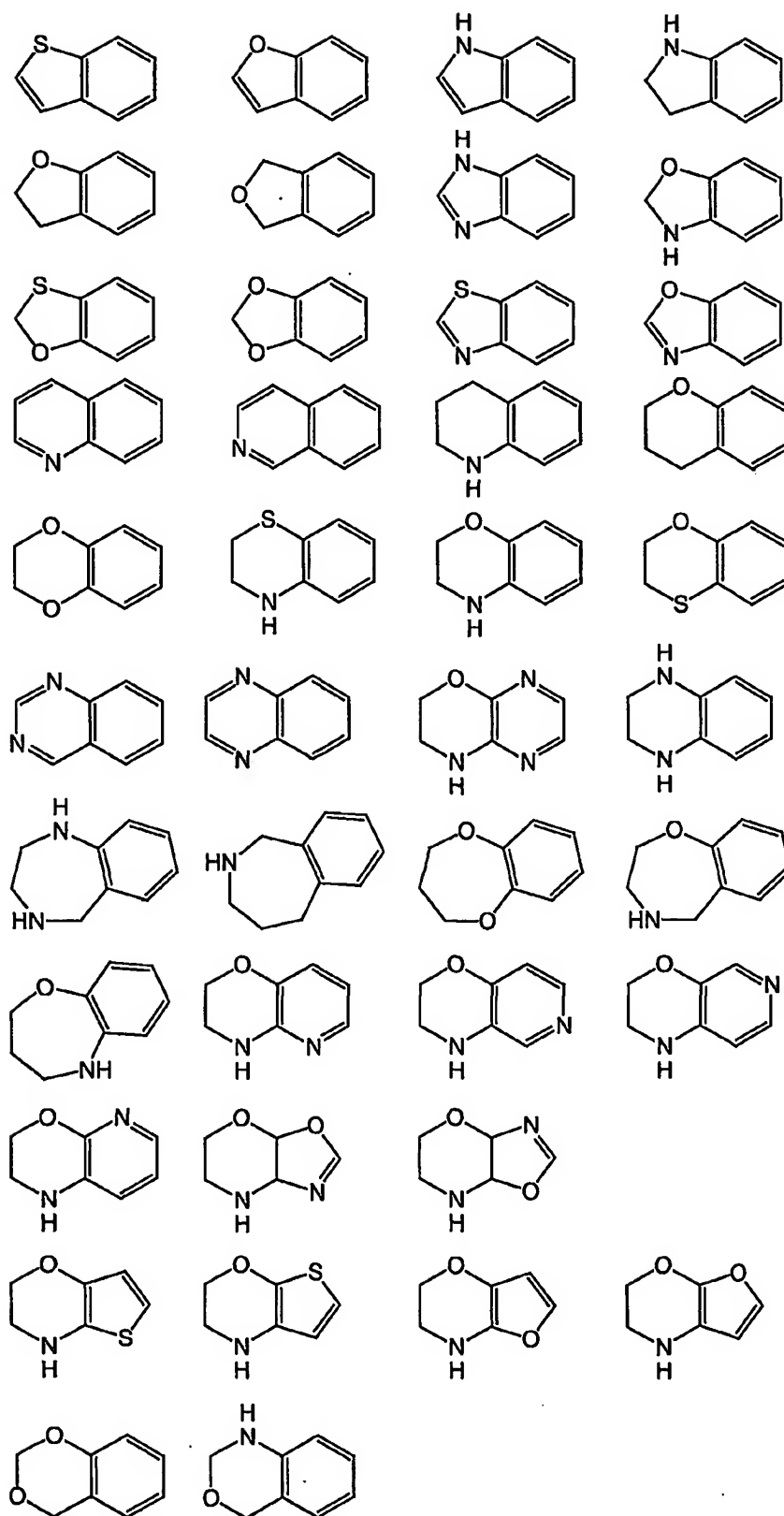
- 20 一般式 (I) 中、 R^6 および R^{13} が表わす炭素数 3～15 の炭素環とは、炭素数 3～15 の単環、二環または三環式不飽和または飽和の炭素環が含まれる。

- 前記した炭素数 3～15 の単環、二環または三環式不飽和または飽和の炭素環としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘ
25 キサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、ベンゼン、ペンタレン、イ

- ンデン、ナフタレン、アズレン、パーヒドロペンタレン、パーヒドロインデン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロアズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、ジヒドロアントラセン、テトラヒドロアントラセン、
- 5 パーヒドロアントラセン、フルオレン、ジヒドロフルオレン、テトラヒドロフルオレン、パーヒドロフルオレン、ノルボルナン、ノルピナン、ノルボルナン、ノルボルネン、ノルピナン、ノルピネン環等が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、 R^6 および R^{13} が表わす 1～5 個の窒素原子、硫黄原子および／または酸素原子を含有する 4～15 員のヘテロ環とは、飽和であっても、不飽和であってもよく、例えば、次式で示されるものが挙げられる。
- 10





一般式 (I) 中、 R^1 として好ましいのはヒドロキシ、C 1～6 アルキルまたは NR^8R^9 であり、より好ましいのはヒドロキシまたはC 1～8 アルキルである。

一般式 (I) 中、 R^2 として好ましいのは、水素原子、C 1～6 アルキルまたはC 1～6 アルコキシアルキルであり、より好ましいのは水素原子、C 1～2 アルキルまたはC 1～2 アルコキシアルキルである。

一般式 (I) 中、 R^3 として好ましいのは、水素原子またはC 1～6 アルキルである。

一般式 (I) 中、 R^4 として好ましいのは、水素原子またはC 1～6 アルキルであり、より好ましいのは水素原子またはC 1～2 アルキルである。

一般式 (I) 中、 R^5 として好ましいのは、水素原子またはC 1～6 アルキルであり、より好ましいのは水素原子またはC 1～2 アルキルである。

一般式 (I) 中、Dとして好ましいのは、単結合またはC 1～6 アルキレンであり、より好ましいのは単結合またはC 1～2 アルキレンである。

一般式 (I) 中、Gとして好ましいのは、1または2個の酸素原子で置き換えられてもよいC 1～6 アルキレンであり、より好ましいのは1個の酸素原子で置き換えられてもよいC 1～2 アルキレンである。

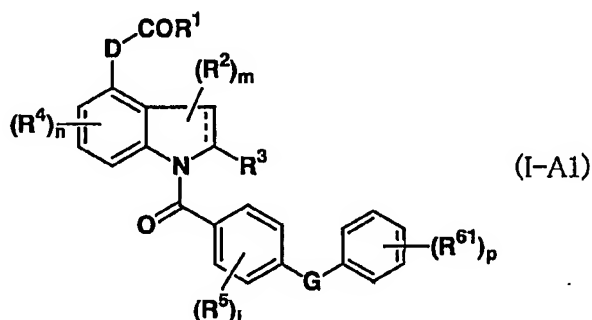
一般式 (I) 中、 R^6 として好ましいのは、置換基を任意に含むC 5～10 炭素環または1～3個の窒素、酸素および／または硫黄原子を含む単環または二環式5～10員ヘテロ環であり、より好ましいのは置換基を任意に含む1～3個の窒素、酸素および／または硫黄原子を含む二環式9～10員ヘテロ環である。

また、Gと R^6 が一緒になって、1～4個の酸素および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 1～10 アルキル、1～4個の酸素および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 2～10 アルケニルまたは1～4個の酸素および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 2～10 アルキニルを

表わす場合も好ましい。

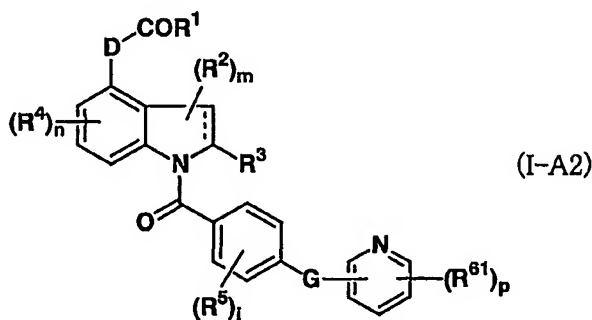
本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。
 例えば、アルキル、アルケニル、アルキニル基、アルキレン基には直鎖のもの
 のおよび分岐鎖のものが含まれる。さらに二重結合、環、縮合環における異
 5 性体（E、Z、シス、トランス体）、不斉炭素の存在等による異性体（R、
 S体、 α 、 β 体、エナンチオマー、ジアステレオマー）、旋光性を有する光
 学異性体（D、L、d、l体）、クロマトグラフィー分離による極性体（高
 極性体、低極性体）、平衡化合物、これらの任意の割合の化合物、ラセミ混
 合物は、すべて本発明に含まれる。

10 一般式（I）で示される本発明化合物中、好ましい化合物としては、実施
 例化合物および一般式（I-A1）

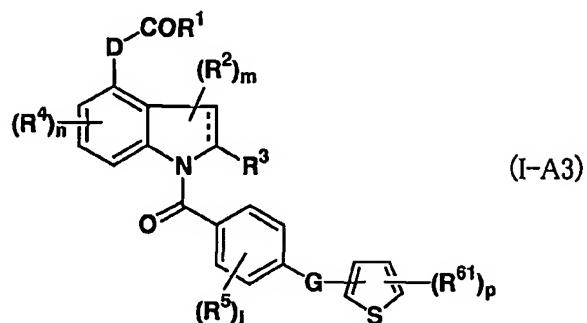


（式中、 R^{61} は R^6 が環を表わすときの環の置換基を表わし、pは0または1
 ～3の整数を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。）

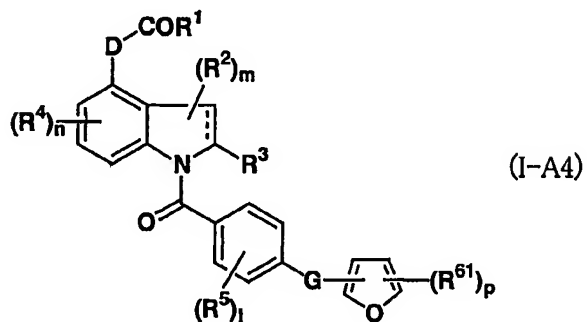
15 （I-A2）



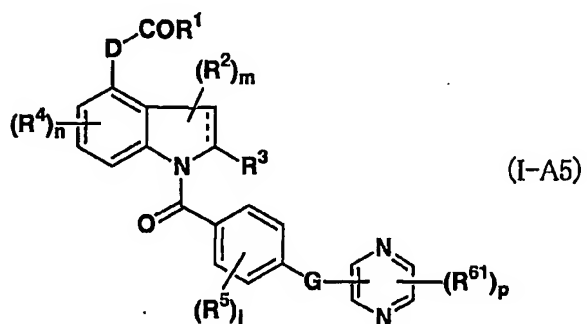
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A3)



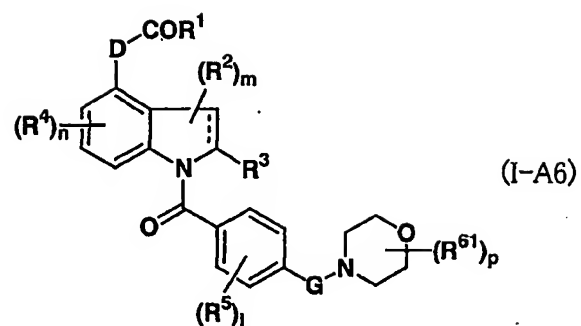
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A4)



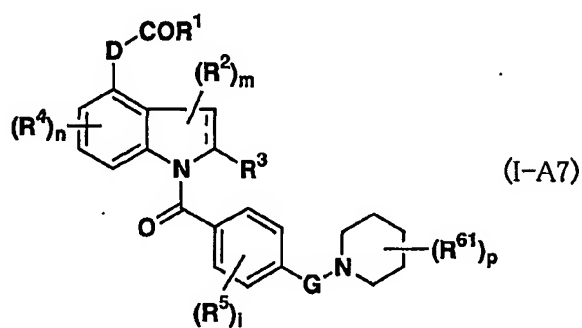
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A5)



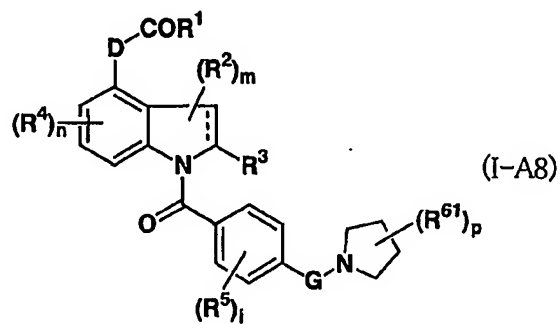
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A7)

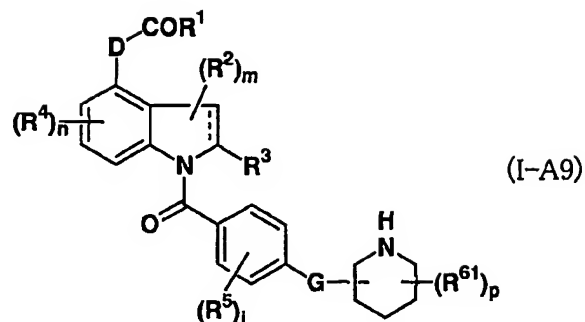


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A8)

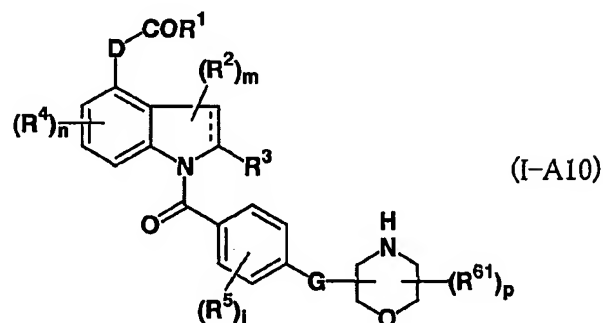


5

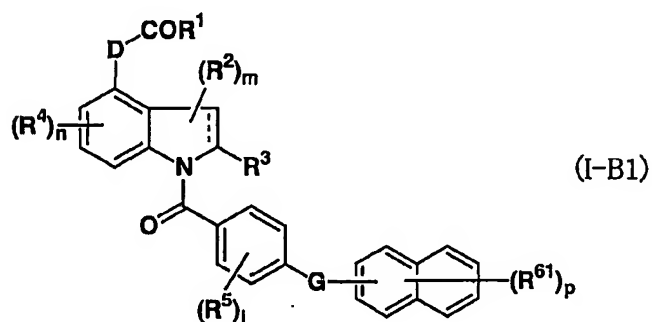
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A9)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-A10)

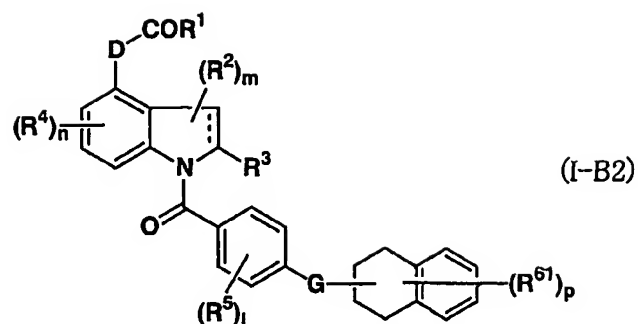


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B1)

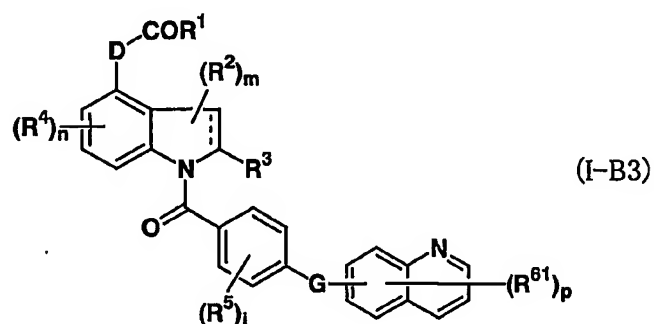


5

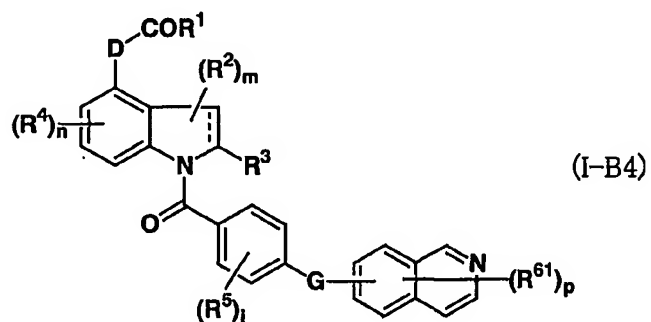
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B3)

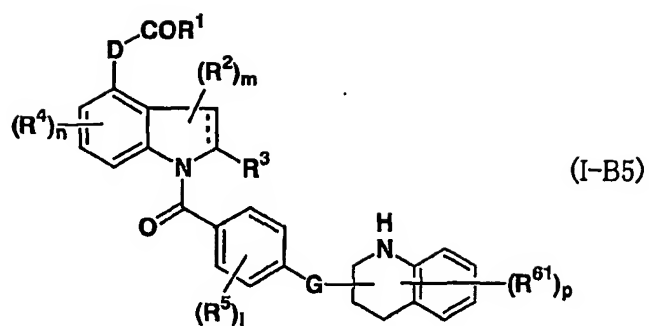


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B4)

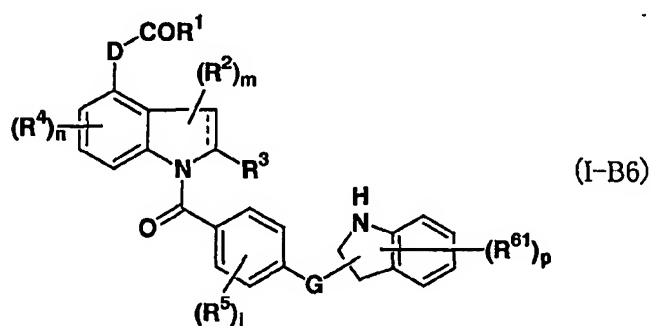


5

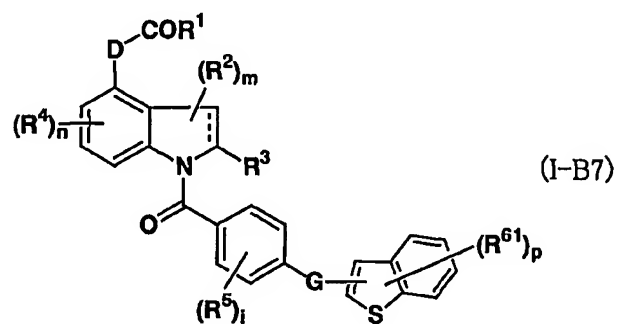
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B5)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B6)

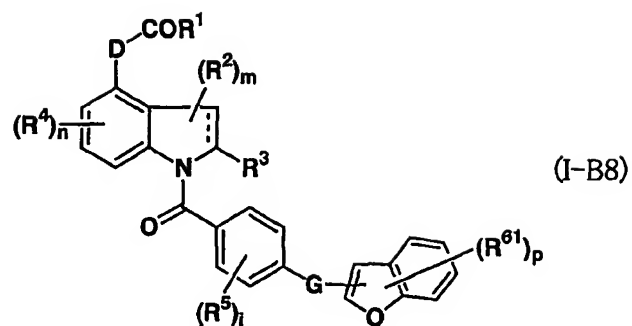


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B7)

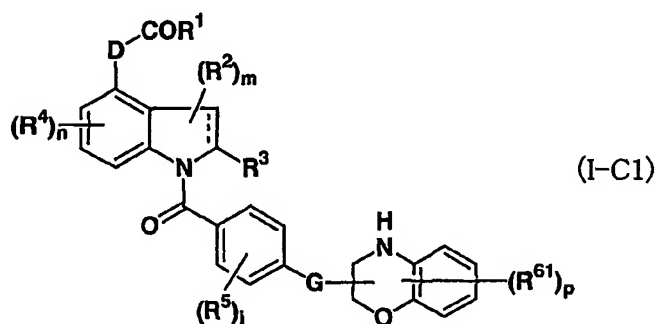


5

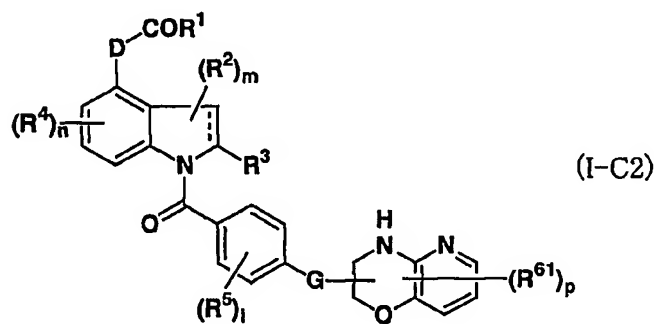
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-B8)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C1)

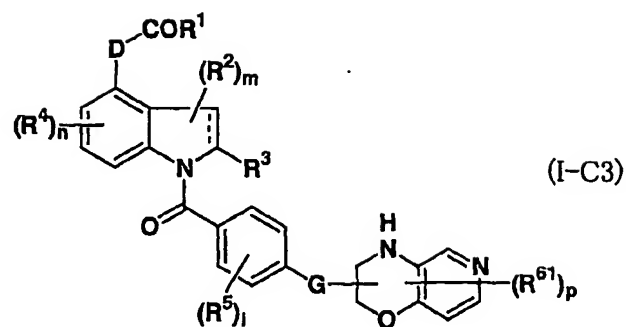


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C2)

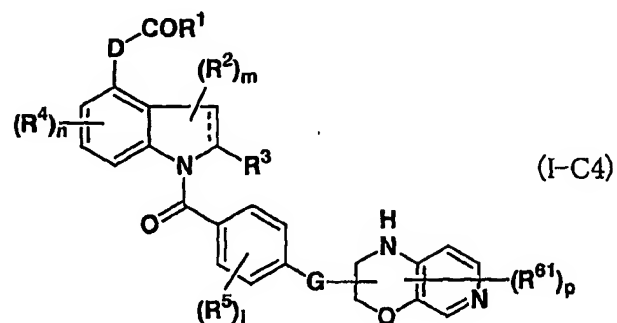


5

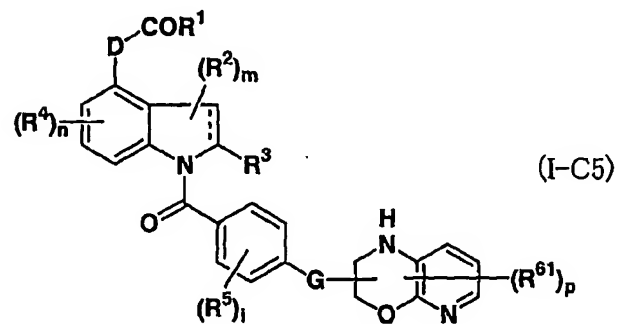
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C3)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C4)

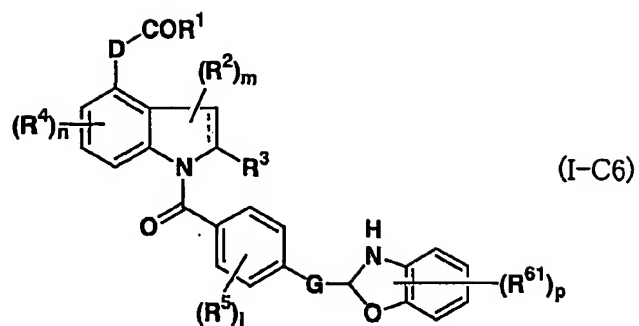


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C5)

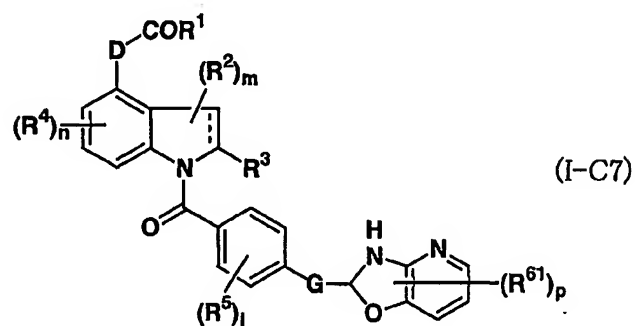


5

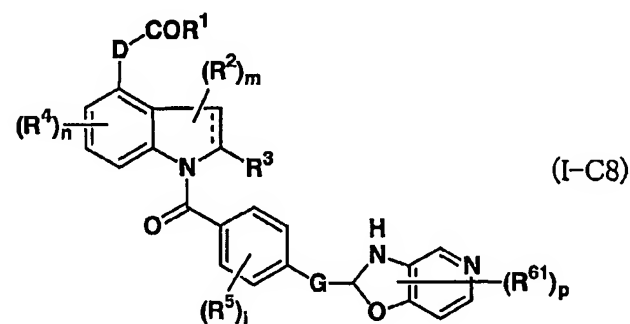
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C7)

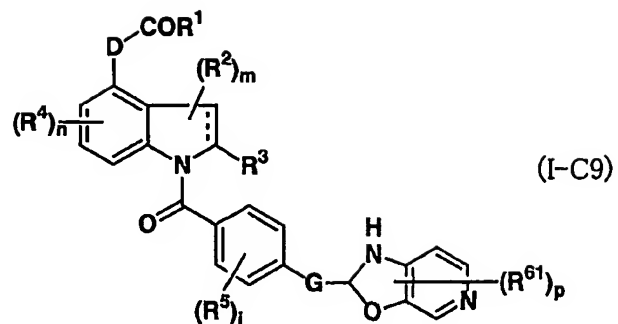


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C8)

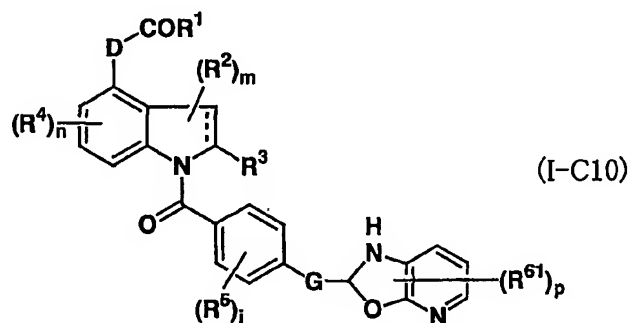


5

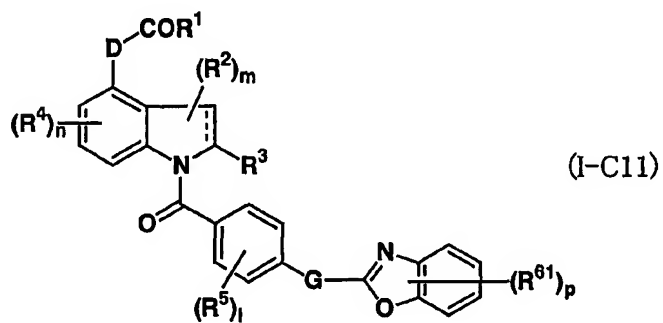
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C9)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C10)

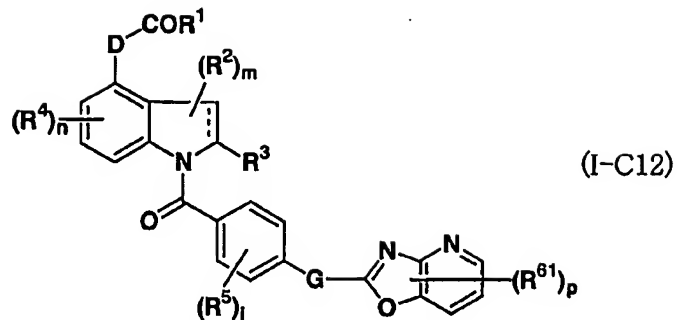


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C11)

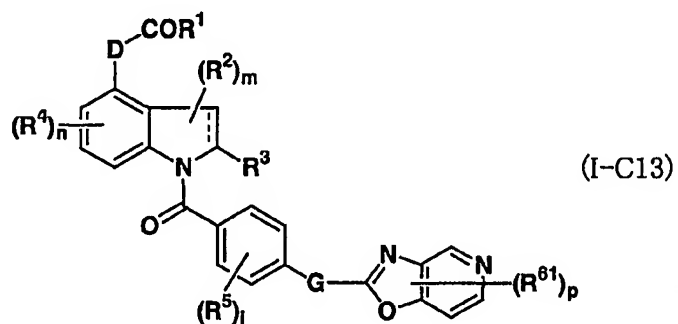


5

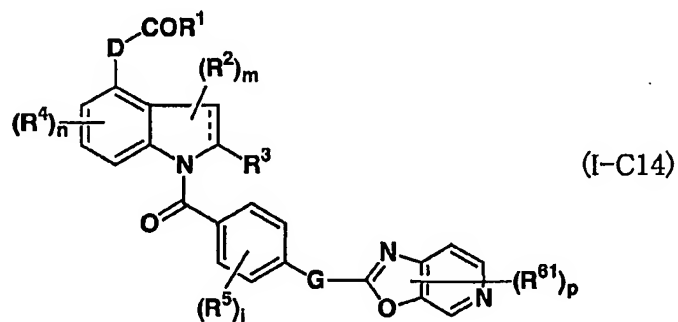
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C12)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C13)

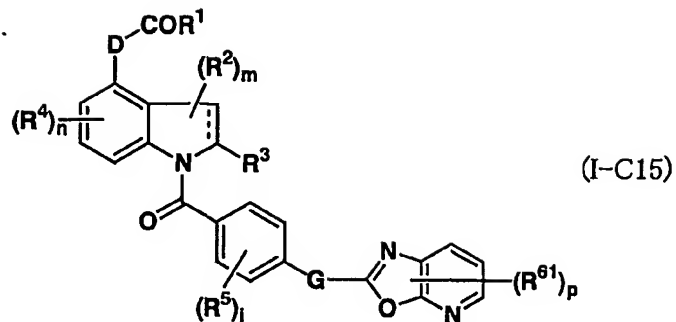


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C14)

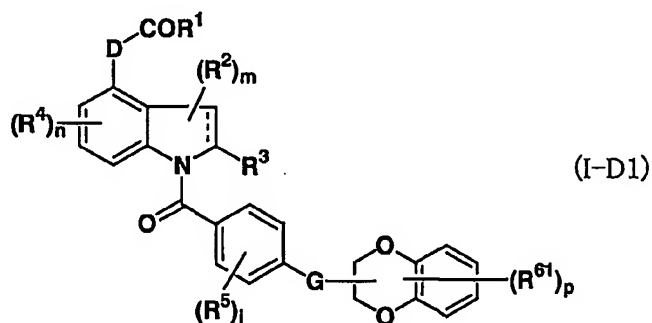


5

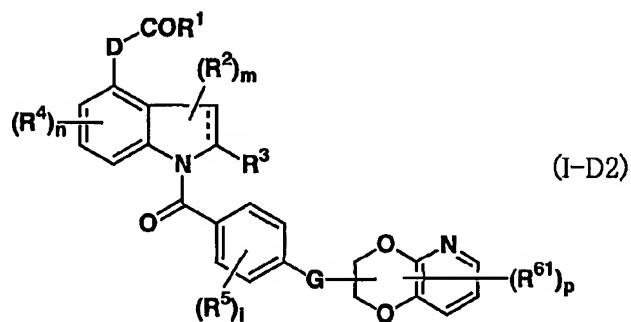
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-C15)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D1)

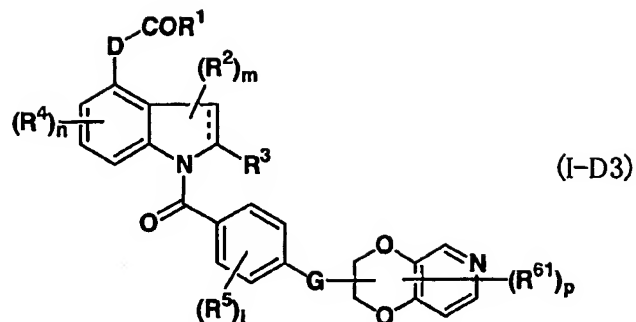


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D2)

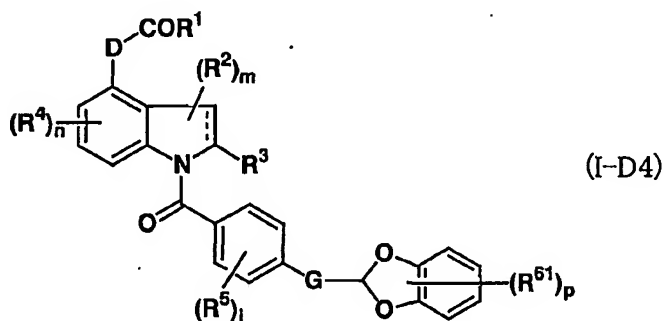


5

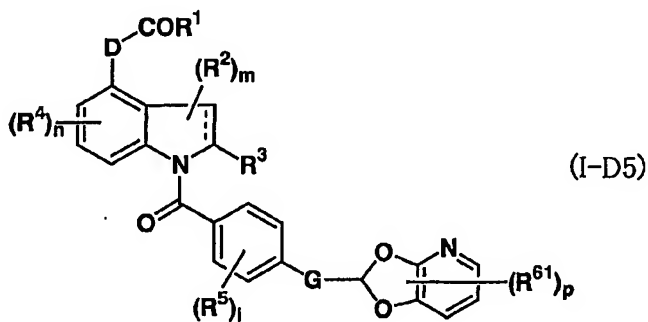
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D3)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D4)

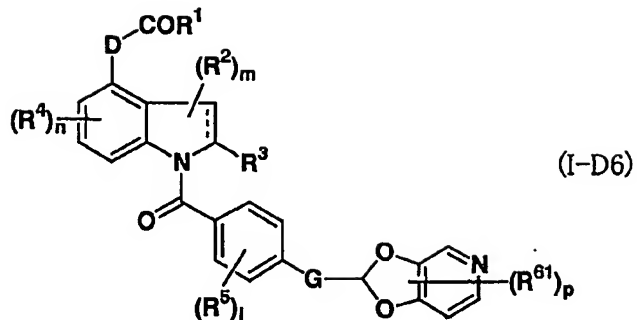


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D5)

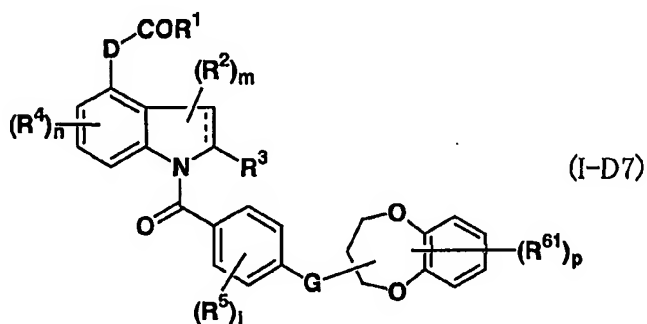


5

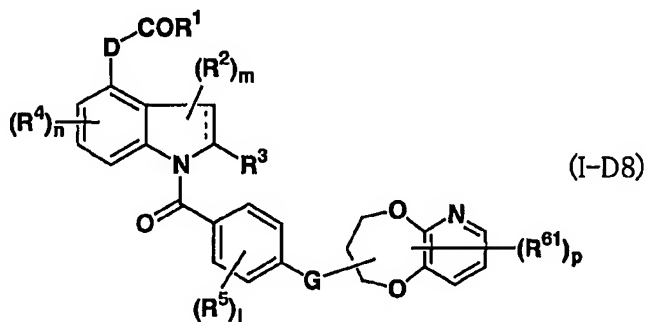
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D7)

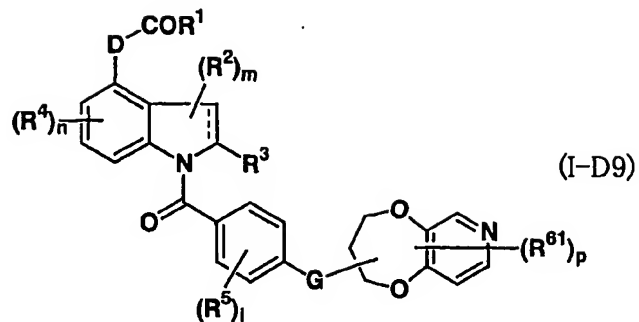


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D8)

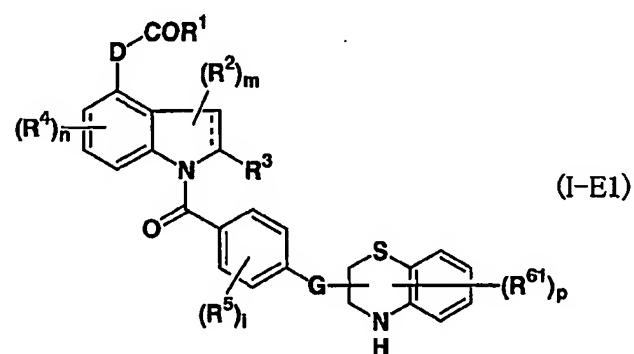


5

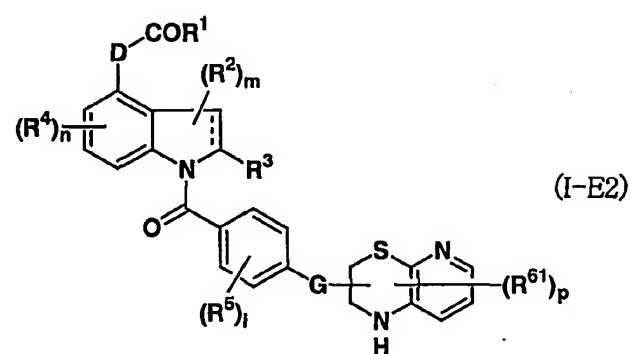
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-D9)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E1)

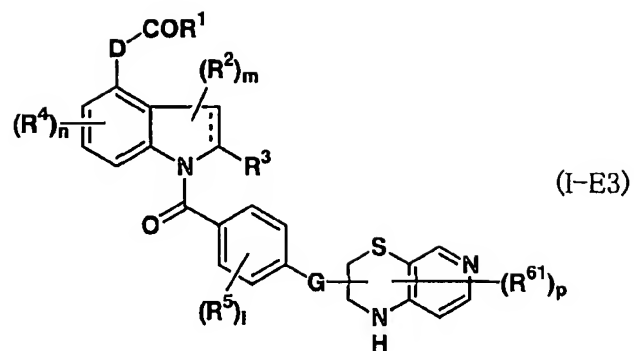


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E2)

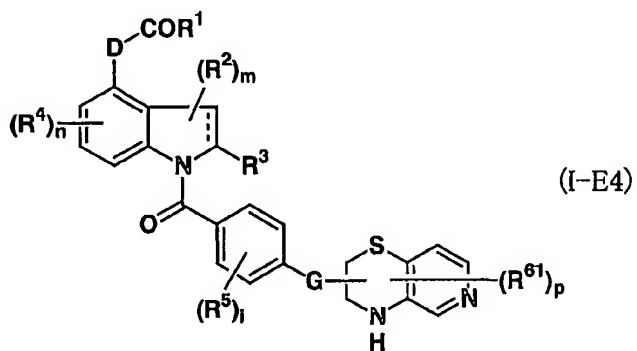


5

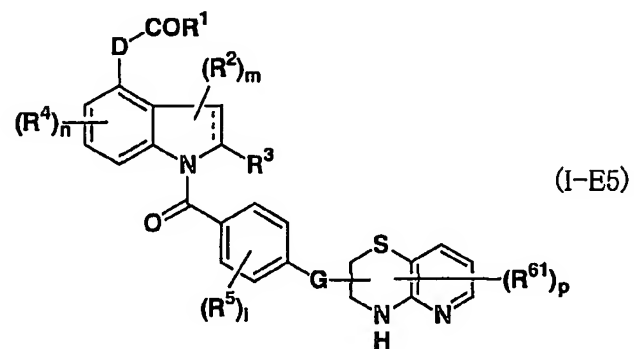
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E3)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E4)

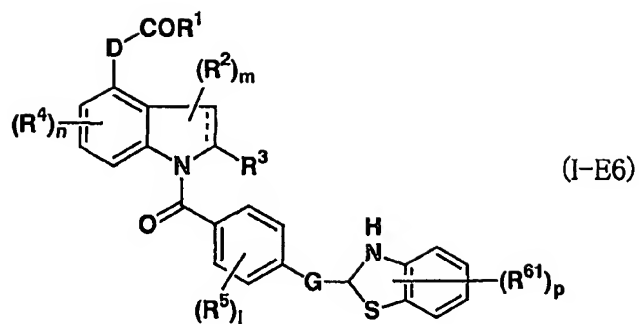


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E5)

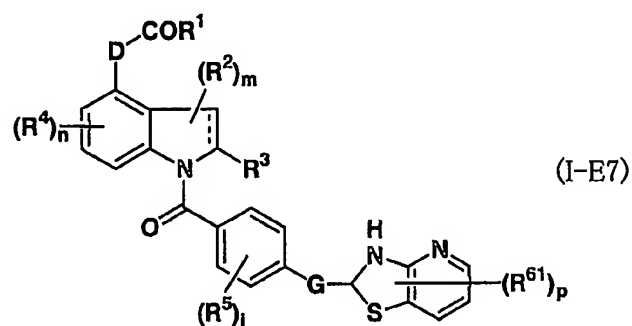


5

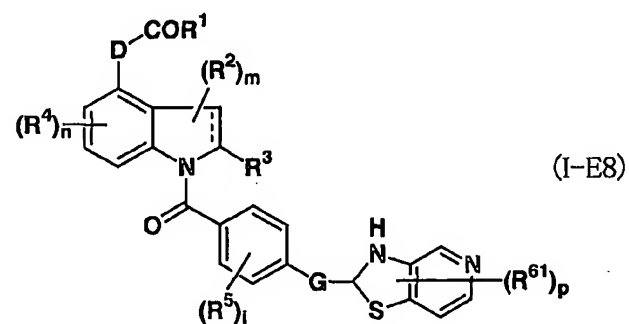
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E7)

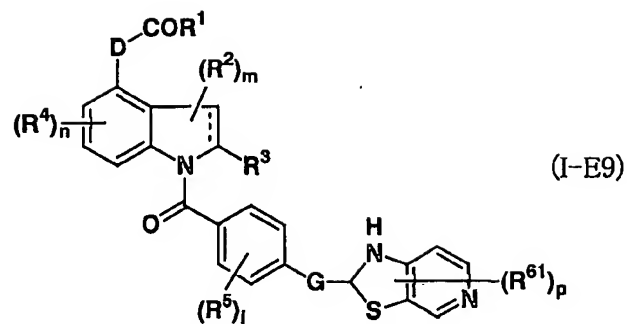


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E8)

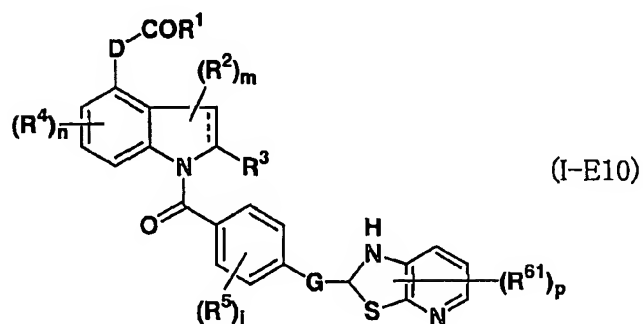


5

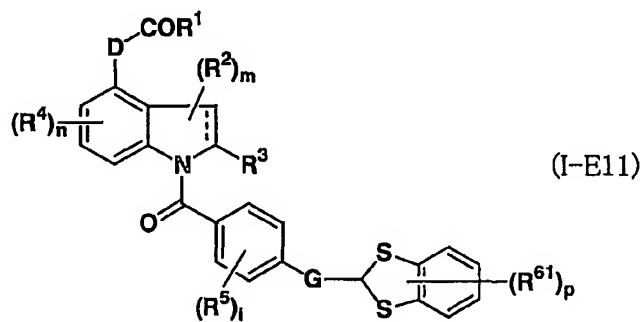
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E9)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E10)

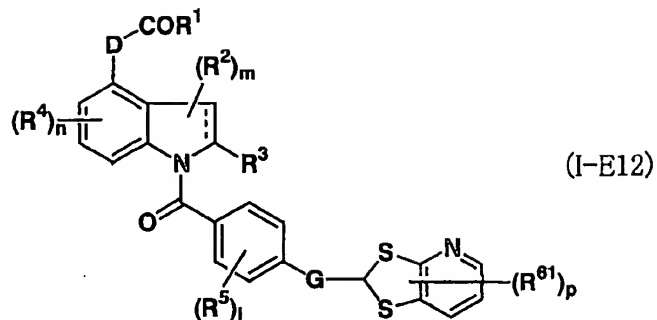


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E11)

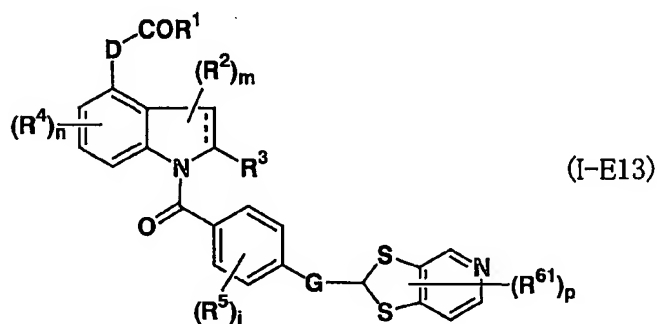


5

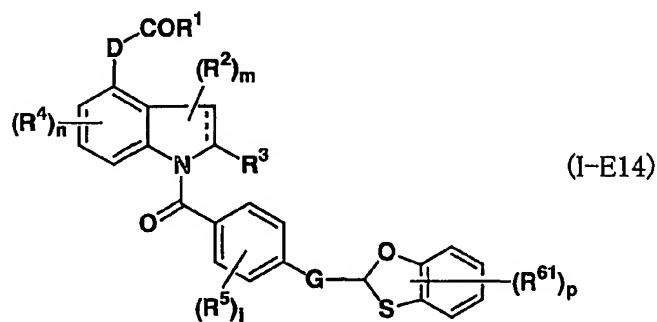
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E12)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E13)

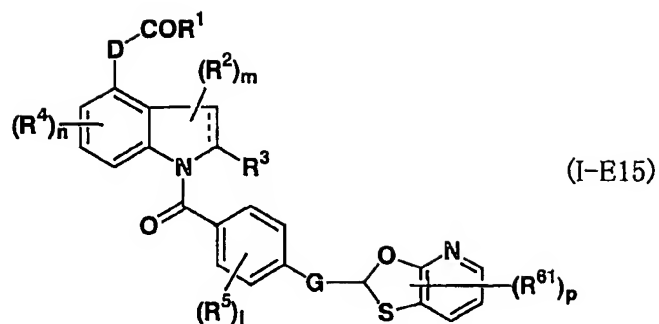


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E14)

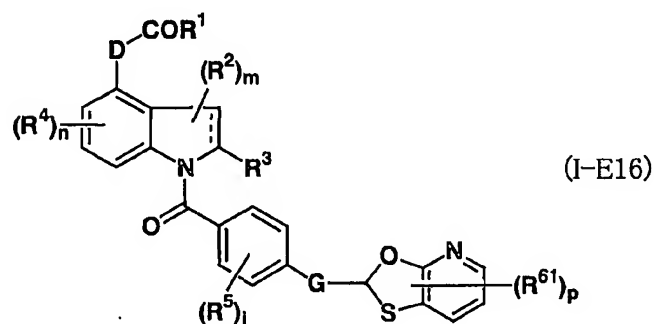


5

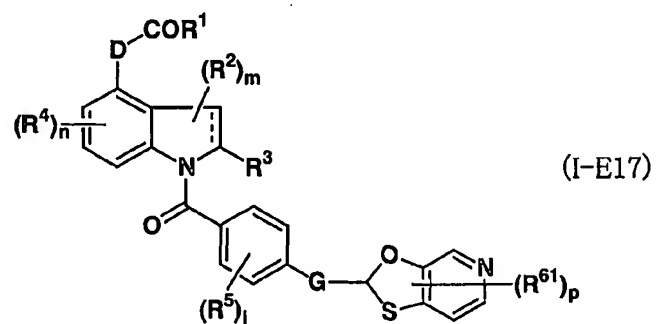
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E15)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E16)

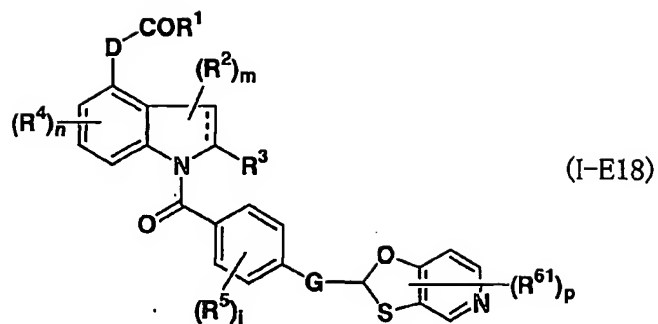


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E17)

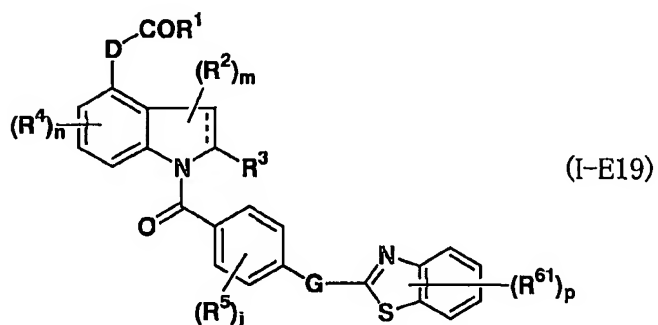


5

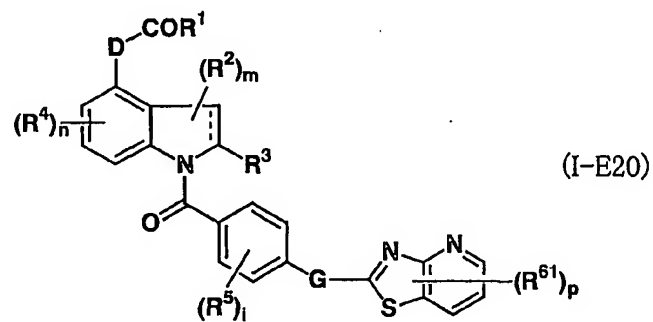
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E18)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E19)

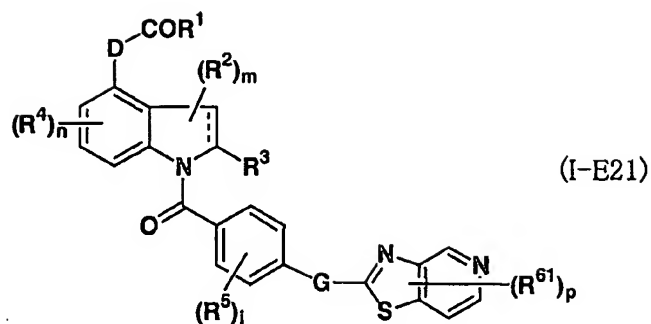


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E20)

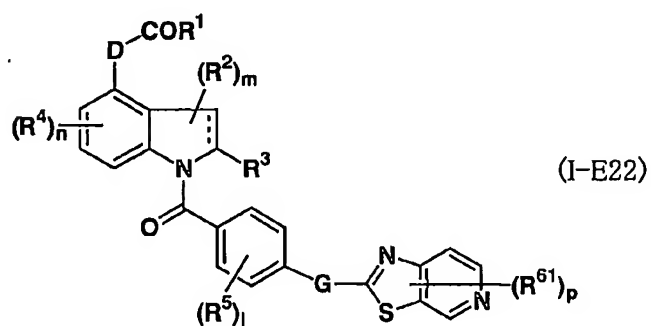


5

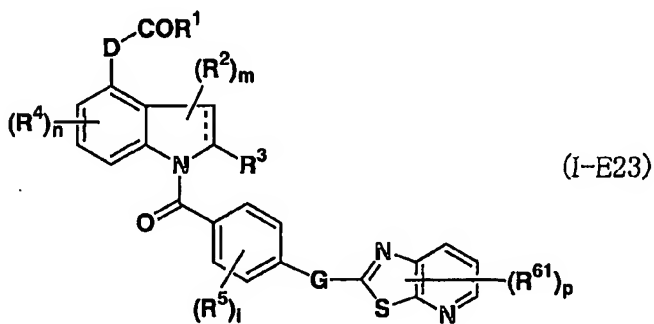
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E21)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E22)

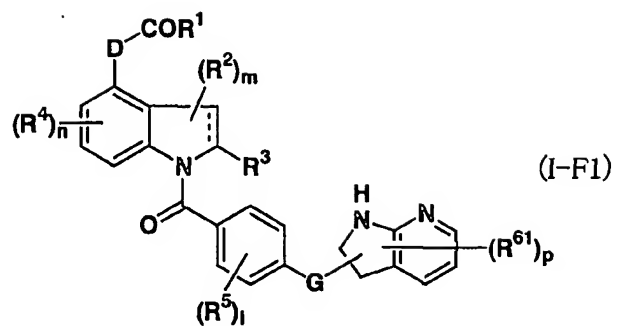


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-E23)

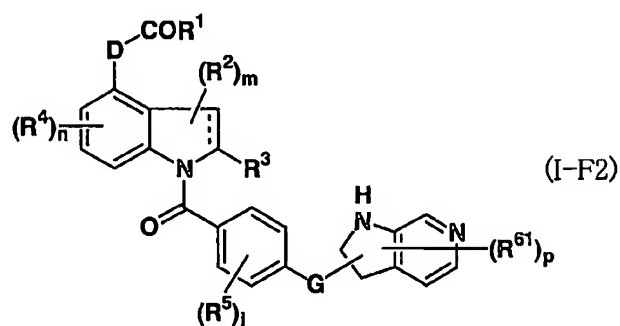


5

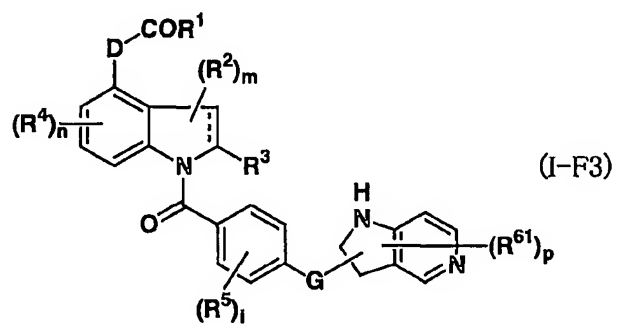
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F2)

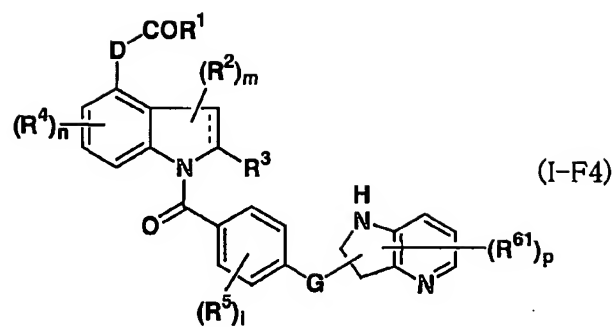


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F3)

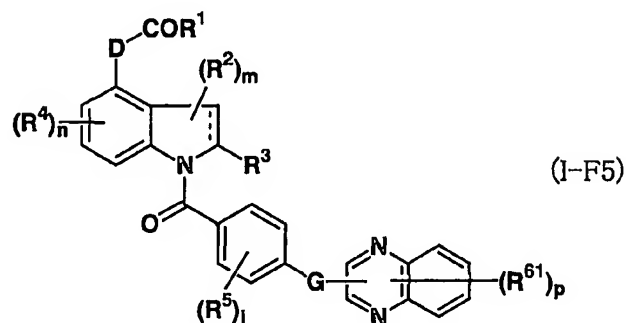


5

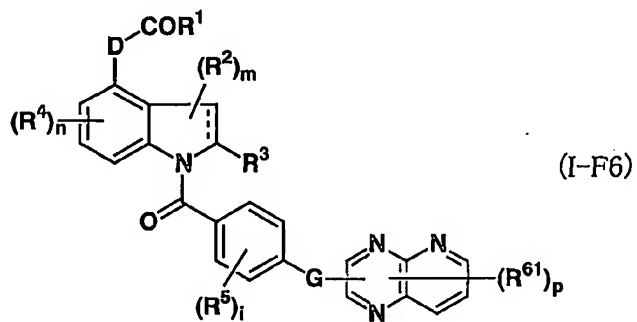
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F4)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F5)

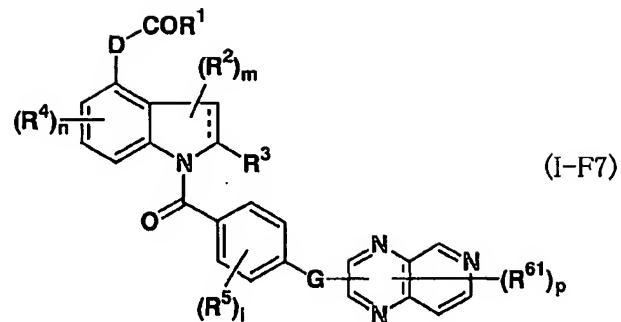


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F6)

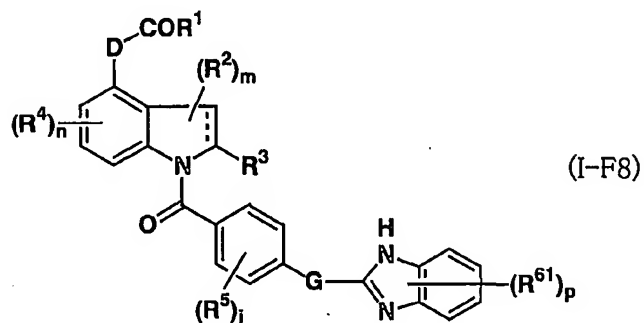


5

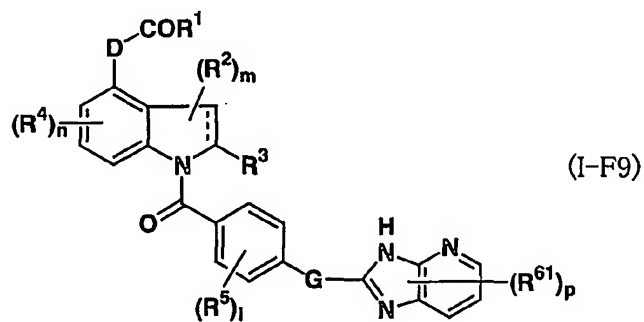
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F7)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F8)

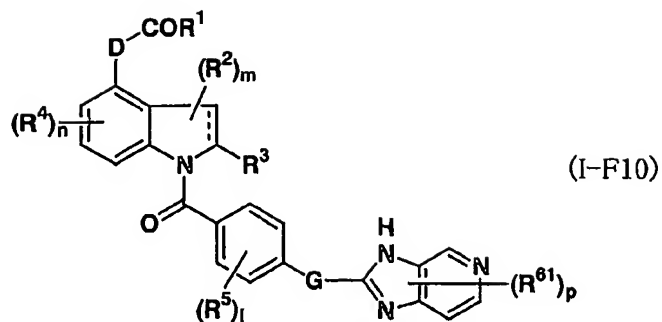


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F9)

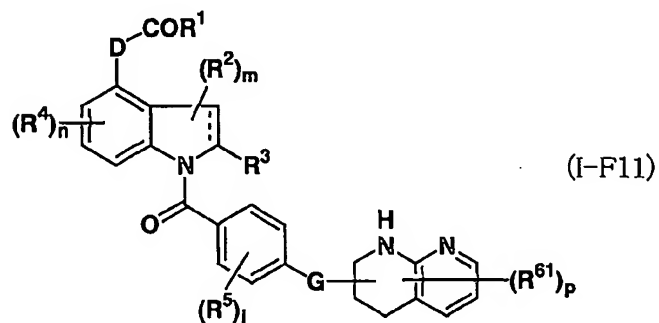


5

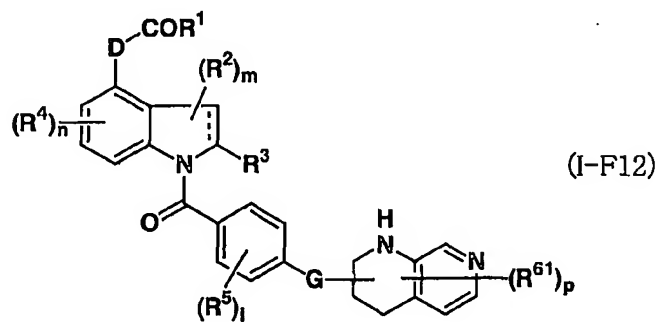
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F10)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F11)

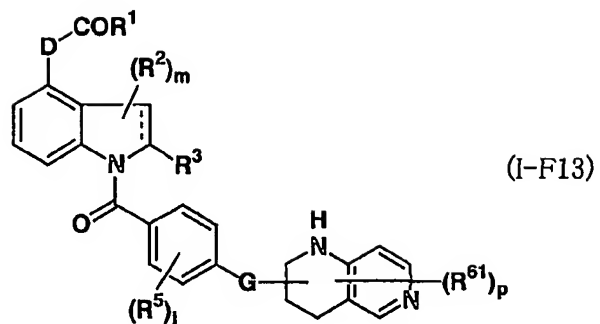


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F12)

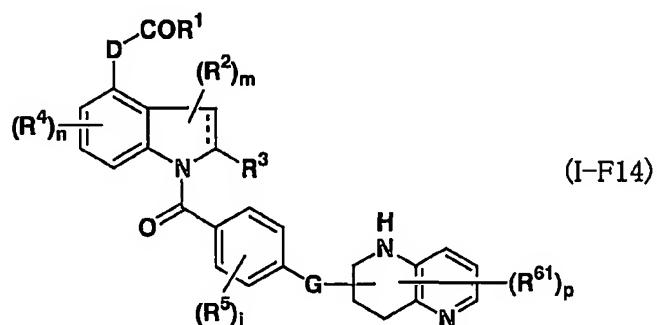


5

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、一般式 (I-F13)

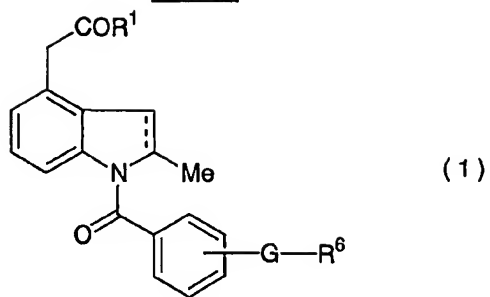


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) または一般式 (I-F14)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、以
 5 下の表 1～表 5 に示される化合物およびこれらの化合物の非毒性塩が挙げら
 れる。

表 1



—G—R⁶

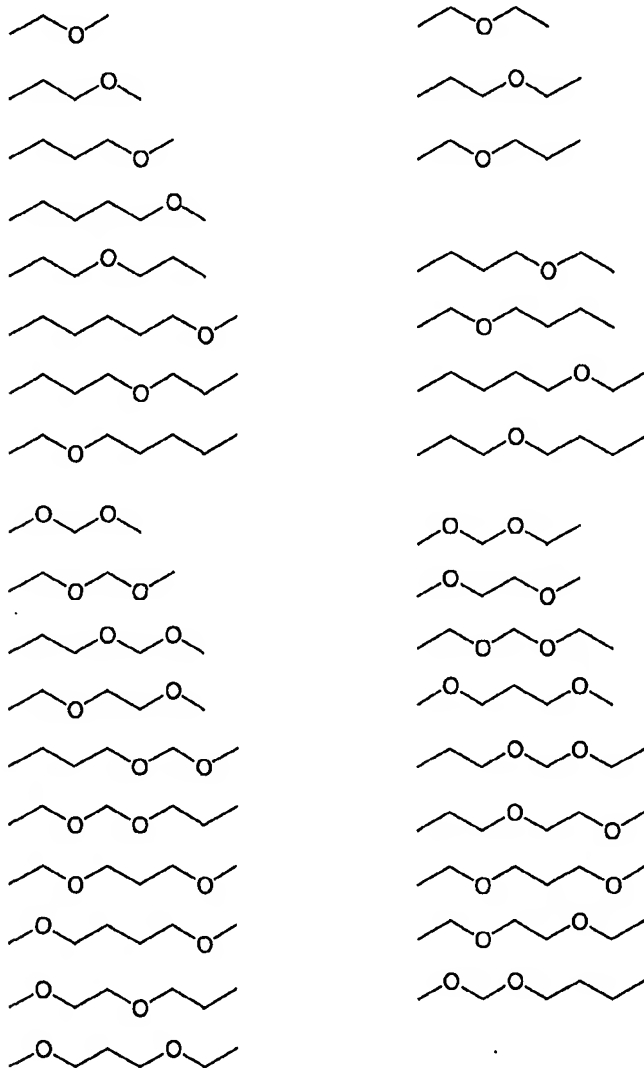
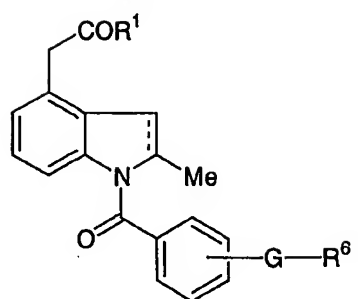


表 2



—G—R⁶

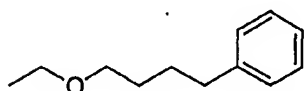
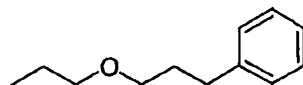
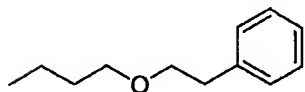
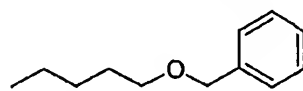
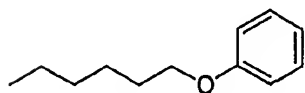
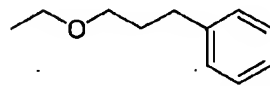
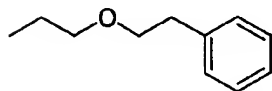
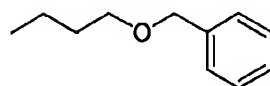
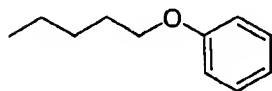
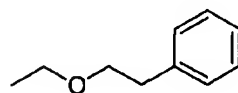
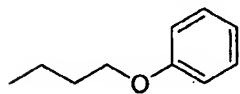
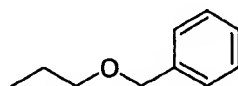
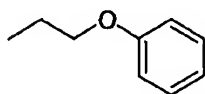
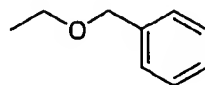
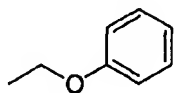
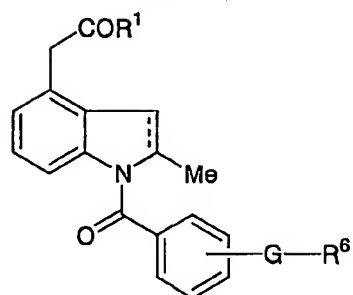


表 3



(3)

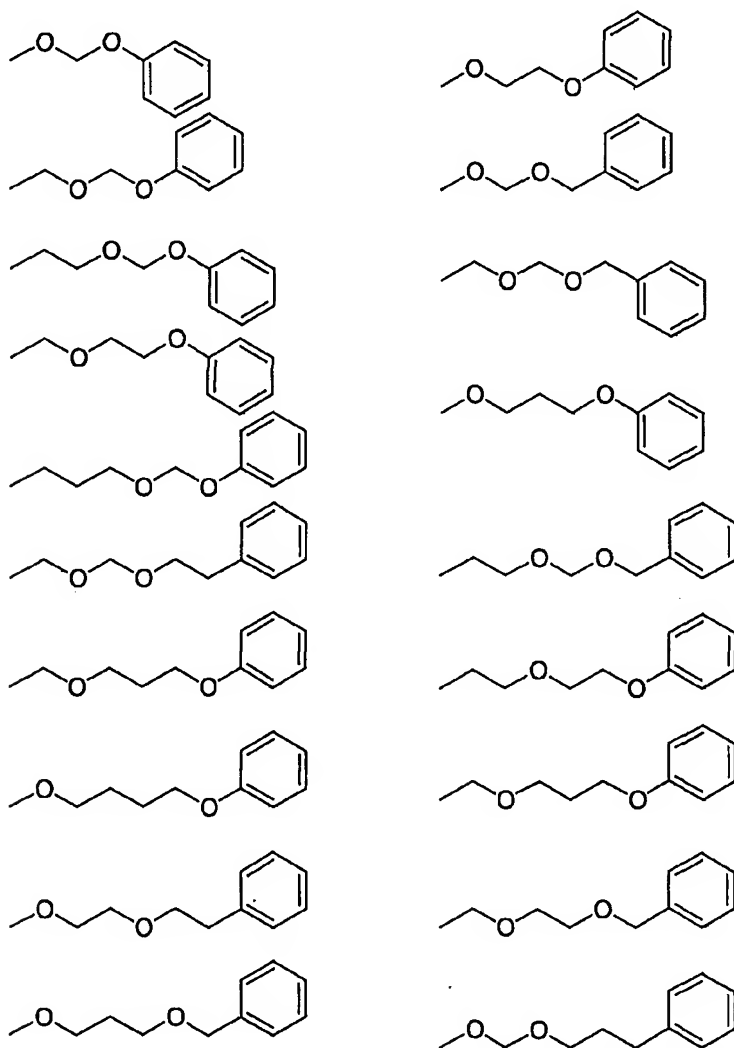
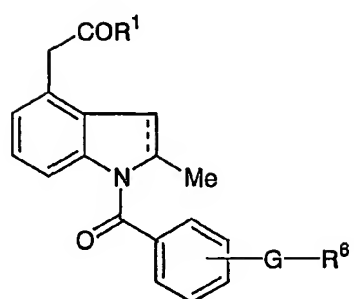
—G—R⁶

表 4



—G—R⁶

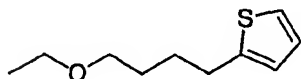
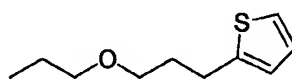
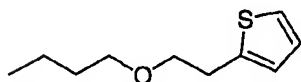
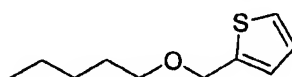
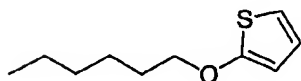
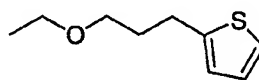
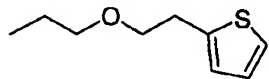
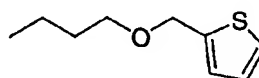
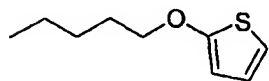
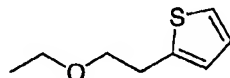
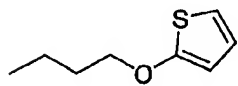
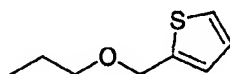
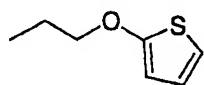
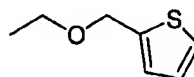
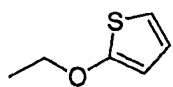
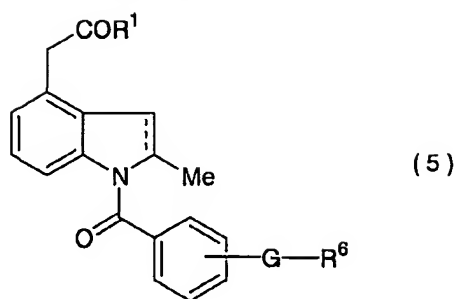
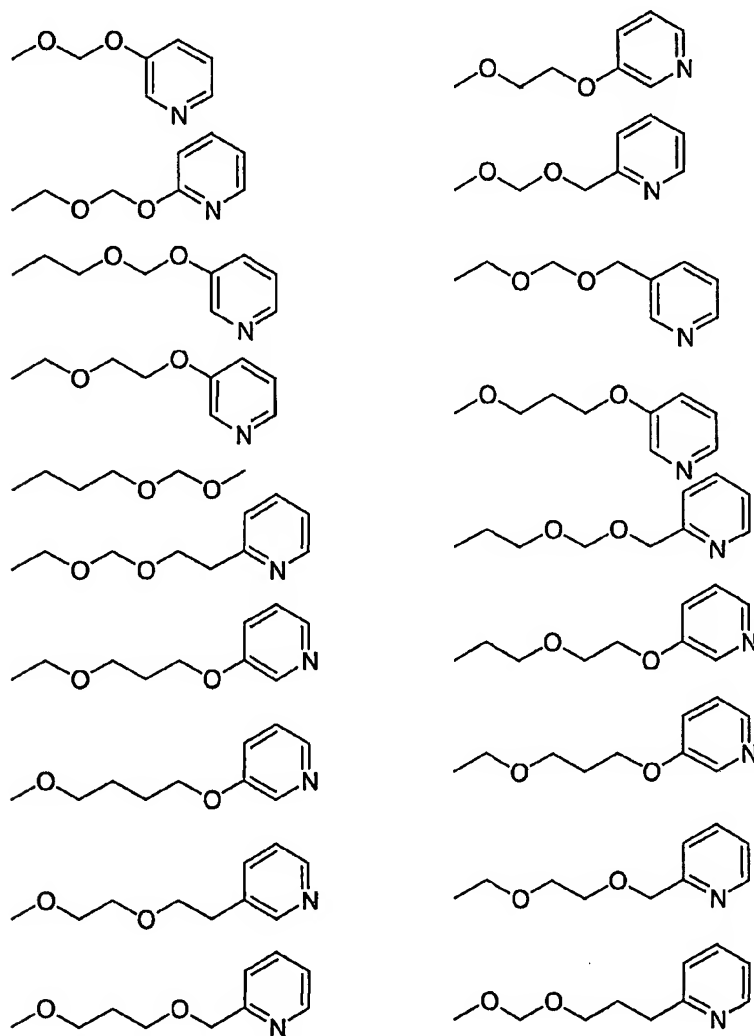


表 5



—G—R⁶



[塩]

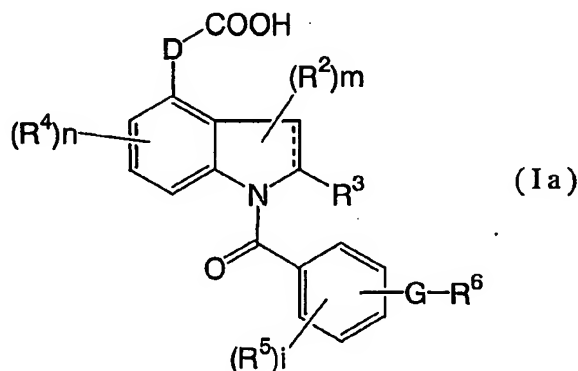
一般式 (I) で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する塩に変換される。塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩として、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩（テトラメチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウム塩等）、薬学的に許容される有機アミン（トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩が挙げられる。

一般式 (I) で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により水和物に変換することもできる。

[本発明化合物の製造方法]

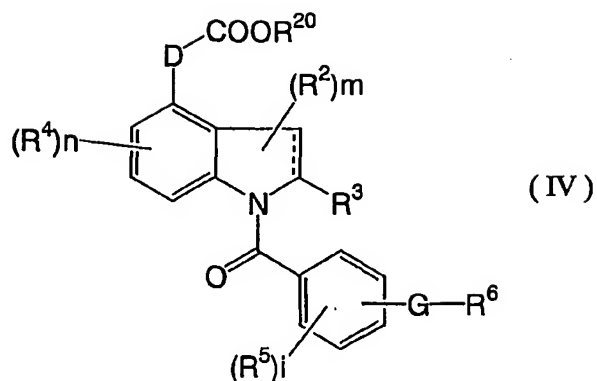
一般式 (I) で示される本発明化合物は、以下に示す方法または実施例に示す方法に従って製造することができる。

(a) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 R^1 が水酸基である化合物、すなわち、一般式 (Ia)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

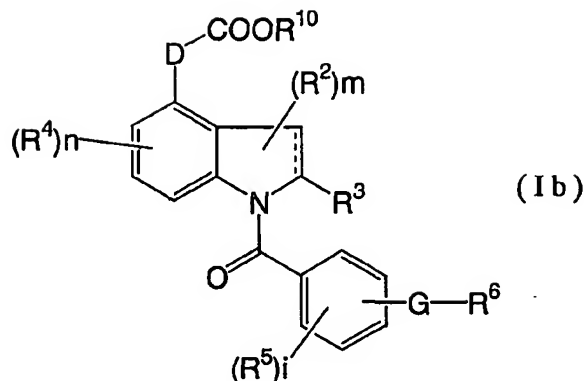
で示される化合物は、一般式 (IV)



(式中、 R^{20} はアリルまたはベンジル基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を脱保護反応に付することにより製造することができる。

- 5 アリルエステルまたはベンジルエステルの脱保護反応は、公知であり、例えば、有機溶媒（例えば、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸エチル等）中、 $-10 \sim 90^\circ\text{C}$ で、
 - 1) テトラキス（トリフェニルフォスフィン）パラジウムとモルフォリンを用いるか、または
 - 10 2) 水素雰囲気下、パラジウム炭素、パラジウム、白金、スポンジニッケル（商品名：ラネーニッケル）等を用いることにより行なわれる。

(b) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 R^1 がC 1～6 アルコキシ (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) である化合物、すなわち、一般式 (Ib)



(式中、 R^{10} は、C 1～6 アルキルを表わし、その他のすべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

で示される化合物は、一般式 (Ia) で示される化合物と式

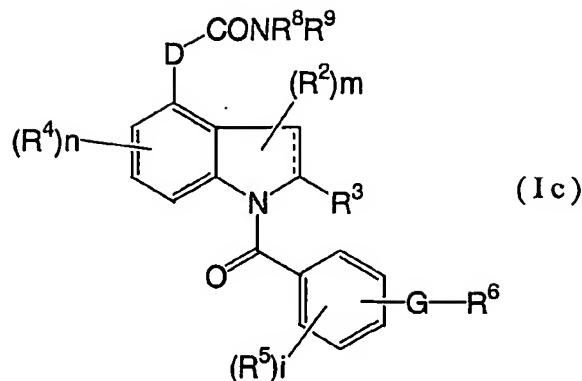


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

で示される化合物をエステル化反応に付し、必要により脱保護反応に付することにより、製造することができる。

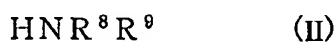
エステル化反応は公知であり、例えば、不活性有機溶媒（テトラヒドロフ
 10 ラン、塩化メチレン、ベンゼン、アセトン、アセトニトリルまたはこれらの混合溶媒等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、縮合剤（1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド（EDC）等）、または酸ハライド（シュウ酸クロ
 15 ロライド、塩化チオニル、オキシ塩化リン等）を用いて、0～50℃で行なわれる。

(c) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 R^1 が式 $-NR^8R^9$ （式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）である化合物、すなわち、一般式 (Ic)



(式中すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

で示される化合物は、一般式 (Ia) で示される化合物と式

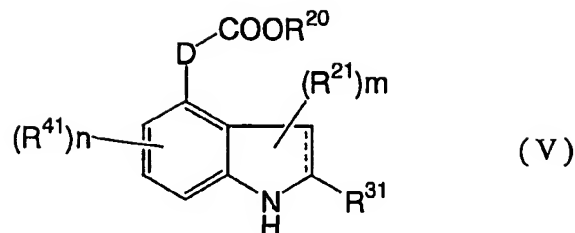


5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

で示される化合物をアミド化反応に付し、必要により脱保護反応に付することにより、製造することができる。

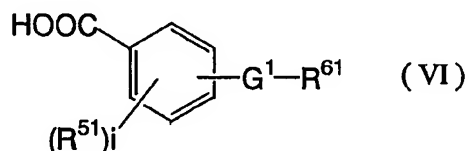
アミド化反応は公知であり、例えば、不活性有機溶媒（テトラヒドロフラン、塩化メチレン、ベンゼン、アセトン、アセトニトリル、またはこれらの
 10 混合溶媒等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、縮合剤（1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド（EDC）等）または、酸ハライド（シュウ酸クロライド、塩化チオニル、オキシ塩化リン等）を用いて、0～50℃で行な
 15 われる。

一般式 (IV) で示される化合物は、一般式 (V)



(式中、 R^{21} 、 R^{31} および R^{41} はそれぞれ R^2 、 R^3 および R^4 と同じ意味を表わすが、それらがアミノ基またはヒドロキシ基を表わす場合には保護基で保護されているものとし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)

5 で示される化合物と一般式 (VI)



(式中、 R^{51} は R^5 と同じ意味を表わすが、アミノ基またはヒドロキシ基を表わす場合には保護基で保護されているものとし、 G^1 および R^{61} はそれぞれ G および R^6 と同じ意味を表わすが、それらの中にアミノ基またはヒドロキシ基を含む場合には保護基で保護されているものとする。)

10

で示される化合物をアミド化反応に付し、必要により脱保護反応に付すことにより製造することができる。アミド化反応は前記した方法により行なわれる。

一般式 (II)、(III)、(V) および (VI) で示される化合物は、それ自体

15 公知であるか、または公知の方法により製造することができる。

一般式 (Ia) で表わされる化合物のうち、 D がアルキレンであるものは、 D がアルケニレンである一般式 (Ia) で表わされる化合物を還元することによって得ることもでき、また D のアルキレン部分を増炭することによって製造することもできる。

20 本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の前製手段、例えば常圧

- 下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

[本発明化合物の薬理活性]

一般式 (I) で示される本発明化合物は、DP 受容体に強く結合し、拮抗する。例えば、実験室の実験では、プロスタノイドレセプター発現細胞を用いた下記の受容体結合実験により、これらを確認した。

10 (i) プロスタノイドDPレセプター発現細胞を用いた受容体結合実験

ヒラタ (Hirata) らの方法 (Proc. Natl. Acad. Sci. 91, 11192-11196 (1994)) に準じて、マウスDPレセプターを発現したCHO細胞を調製し、膜標品とした。

- 調製した膜画分 (30-166 μ g) および³H-PGD₂を含む反応液 (200 μ L) を室温で20分間インキュベートした。反応を氷冷バッファー (1 mL) で停止し、直ちに減圧下吸引ろ過して結合した³H-PGD₂をガラスフィルター (GF/B) にトラップし、結合放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

- K_d 値とB_{max} 値は、Scatchard plots から求めた [Ann. N. Y. Acad. Sci. 51, 660 (1949)]。非特異的結合は過剰量 (10 μ mol/L) の非標識PGD₂ の存在下における結合放射活性として求めた。本発明化合物による³H-PGD₂ 結合阻害作用の測定は、³H-PGD₂ (2.5 nmol/L) および本発明化合物を各種濃度で添加して行なった。なお、反応には以下のバッファーを用いた。

25 インキュベーションバッファー:

HEPES-NaOH (25 mmol/L, pH7.4)、

EDTA (1 mmol/L)、
 MgCl₂ (5 mmol/L)、
 MnCl₂ (10 mmol/L)。

洗浄用バッファー：

- 5 Tris-HCl (10 mmol/L, pH7.5)、
 NaCl (0.1 mol/L)、
 ウシ血清アルブミン (0.01%)。

各化合物の解離定数K_i (μmol/L) は次式により求めた。

$$K_i = IC_{50} / (1 + ([L]^* / K_d))$$

- 10 [L]^{*} : 放射リガンドの濃度

結果を表6に示す。

表 6

実施例番号	DP K _i (μM)
1(3)	0.0018
1(4)	0.0043

上記の結果から本発明化合物は、DP受容体に対して強く結合することが明らかである。

- 15 (ii) プロスタノイドDPレセプター発現細胞を用いたDP拮抗活性測定実験
 ニシガキ (Nishigaki) らの方法 (FEBS lett., 364, 339-341 (1995)) に準じて、
 マウスDPレセプターを発現したCHO細胞を調製し、24ウエルマイクロ
 プレートに10⁵ cells/well で播種し、2日間培養し実験に供した。各wellを
 MEM (minimum essential medium) 500 μLで洗浄した後、アッセイ・ミ
 20 ディウム (assay medium) (1 mmol/L IBMX, 0.1もしくは1%BSAを含むMEM) 450 μLを加え、37℃で10分間インキュベーション
 した。その後、PGD₂単独、またはこれと試験化合物を共に含むアッセイ・

ミディアム (assay medium) 50 μ L を添加し、反応を開始し、37℃で10分間反応した後、氷冷トリクロロ酢酸 (TCA) (10% w/v) 500 μ L を添加して反応を停止させた。この反応液を1回凍結 (−80℃)、融解を行なった後、スクレイパーで細胞をはがし 13,000 rpm で3分間遠心分離して得られる上清を用いて、cAMP アッセイ・キット (cAMP assay kit) (Amersham 社製) にて cAMP 濃度を測定した。すなわち、この上清 125 μ L に [¹²⁵I] cAMP アッセイ・キットの緩衝液 (buffer) を加え 500 μ L とし、これを 0.5 mol/L トリー n-オクチルアミン (tri-n-octylamine) のクロロホルム溶液 1 mL と混和し、クロロホルム層にトリクロロ酢酸 (TCA) を抽出、除去したのち、水層をサンプルとして [¹²⁵I] cAMP アッセイ・キットに記載されている方法に順じ、サンプル中の cAMP 量を定量した。

なお、試験化合物の拮抗作用 (IC_{50} 値) は、PGD₂ 単独でサブマキシマル (submaximal) な cAMP 産生作用を示す濃度である 100 nM の反応に対する抑制率として算出し、 IC_{50} 値を求めた。

表 7

実施例番号	DP 拮抗活性 $IC_{50}(\mu M)$
1 (3)	0.12

15

上記の結果から、本発明化合物が DP 受容体に拮抗活性を有することが明らかである。

[毒性]

一般式 (I) で示される本発明化合物の毒性は十分に低いものであり、医薬品として使用するために十分安全であることが確認された。

20

産業上の利用可能性

[医薬品への適用]

一般式（I）で示される本発明化合物は、DP受容体に結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患、例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気管収縮、蕁麻疹、
5 湿疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球増多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患、例えばアトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患、
例えば白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など、炎症、慢性閉塞性肺
10 疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、慢性関節リウマチに合併した胸膜炎、潰瘍性大腸炎等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられている。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。

一般式（I）で示される本発明化合物のうち、DP受容体以外に対する結合が弱いものは、他の作用を発現しないため、副作用の少ない薬剤となる可能性
15 がある。

一般式（I）で示される本発明化合物、その非毒性の塩、またはそのシクロデキストリン包接化合物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

20 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人当たり、一回につき、 $1\mu\text{g}$ から 100mg の範囲で一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人当たり、一回につき、 $0.1\mu\text{g}$ から 10mg の範囲で一日一回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または一日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続
25 投与される。

もちろん前記したように、投与量は種々の条件により変動するので、上記

投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて投与の必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、
10 少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、マンニット、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混和される。

組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、繊維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸のような溶解補助剤を含有してもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被膜していてもよいし、また2以上の層で被膜し
20 ていてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精製水、エタノール）に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含

有してもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と
5 等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号明細書に詳しく記載されている。

本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水
10 性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水性の溶液剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート 8
0（登録商標）等がある。

15 このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤、溶解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸）のような補助剤を含んでいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通す過、殺菌剤の配合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造し、使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶媒に溶解して
20 使用することもできる。

非経口投与のためその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外用液剤、軟膏、塗布剤、直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのペッサリー等が含まれる。

25 発明を実施するための最良の形態

以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれら

に限定されるものではない。

以下の化学式中、Tfはトリフルオロメタンスルホキシ基を表わし、Bocはt-ブトキシカルボニル基を表わし、TMSはトリメチルシリル基を表わし、Bnはベンジル基を表わす。

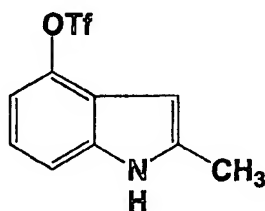
- 5 クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

10

参考例1

2-メチル-4-トリフルオロメタンスルホキシインドール

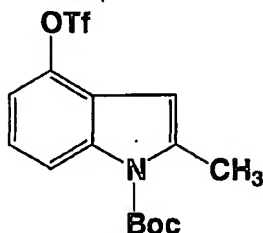


- 2-メチル-4-ヒドロキシインドール (10 g) の塩化メチレン (10
 15 0 ml) 溶液を 0℃ で攪拌し、ここに、ルチジン (10.28 ml) および無水トリフルオロメタンスルホン酸 (13.72 ml) を加え、同温度で 1 時間攪拌した。混合液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮し、下記物性値を有する標題化合物を得た。本化合物は
 20 精製することなく、次の反応に用いた。

TLC : R_f 0.57 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3)。

参考例2

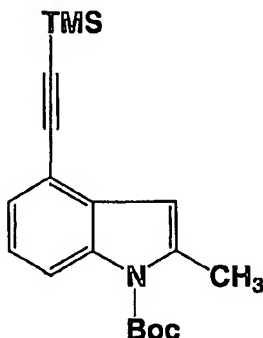
1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチル-4-トリフルオロメタンスルホキシインドール



- 2-メチル-4-トリフルオロメタンスルホキシインドール（1 g；参考例1で合成した。）およびジ-tert-ブチルジカーボネート（1 ml）のアセトニトリル（12 ml）溶液に、ジメチルアミノピリジン（触媒量）を加え、室温で一晩攪拌した。反応溶液に水および酢酸エチルを加え、分液した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮し、下記物性値を有する標題化合物（1.38 g）を得た。
- 10 TLC：R_f 0.50（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）。

参考例3

1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチル-4-(2-トリメチルシリルエチニル)インドール



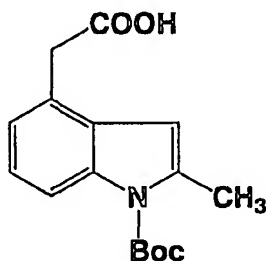
15

1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチル-4-トリフルオロメタンスル

- ホキシインドール (17.9 g ; 参考例 2 で合成した。)、ジクロロビス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム (1.6 g)、ヨウ化銅 (0.88 g) およびヨウ化テトラブチルアンモニウム (3.4 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (180 ml) 溶液に、トリメチルシリルアセチレン (11 ml) を加え、混合物を 65℃ で 2 時間攪拌した。反応混合物に 0.5N 塩酸-酢酸エチルを加え、不溶物をセライト (登録商標) でろ過し、除去した。有機層を水 (2 回) および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (15.0 g) を得た。
- 10 NMR(CDCl₃): δ 8.09-8.05 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.32-7.29 (m, 1H), 7.17-7.08 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 0.29 (s, 9H)。

参考例 4

1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチルインドール-4-酢酸



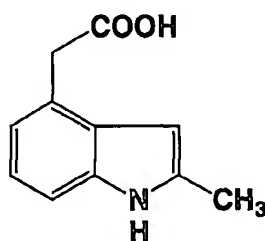
15

- シクロヘキサン (16.1 ml) のテトラヒドロフラン (160 ml) 溶液を -10℃ に冷却し、混合物にボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1M, 80 ml) を滴下し、0℃ で 1 時間攪拌した。この溶液に、1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチル-4-(2-トリメチルシリルエチニル)インドール (13.1 g ; 参考例 3 で合成した。) のテトラヒドロフラン (60 ml) 溶液を滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液に、3N 水酸化ナトリウム水溶液 (40 ml) および 30% 過酸化水素水 (45 ml) を順次滴下し、12 時間攪
- 20

拌した。反応混合物を水－ジエチルエーテルで抽出し、水層を塩酸で酸性に調整し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮し、標題化合物（10.4 g；粗生成物）を得た。

5 参考例 5

2－メチルインドール－4－酢酸



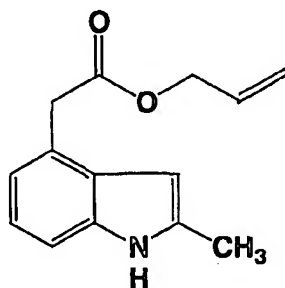
- 1－t－ブトキシカルボニル－2－メチルインドール－4－酢酸（96.3 g）のメタノール（200 ml）－水（100 ml）混合溶液に室温で、5 N 水酸化ナトリウム水溶液（200 ml）を滴下し、50℃で3時間、室温で12時間攪拌した。反応液をヘキサン－エーテルで抽出し、水層を塩酸で酸性に調整した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥後、減圧下濃縮し、標題化合物（53.9 g；粗生成物）を得た。

なお、この中間体化合物は文献に記載のない新規化合物である。

15

参考例 6

2－メチルインドール－4－酢酸アリルエステル



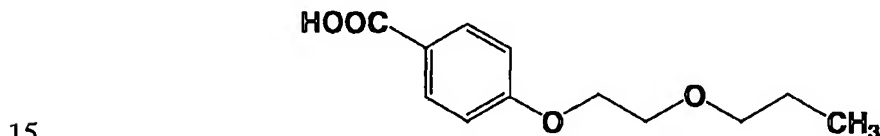
2-メチルインドール-4-酢酸 (53 g) のN, N-ジメチルホルムアミド (500 ml) 溶液に臭化アリル (31 ml) を滴下し、無水炭酸カリウム (59 g) を加えた後、50℃で1時間攪拌した。放冷後、反応液を2N塩酸-酢酸エチル混合溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (43.5 g) を得た。

TLC: R_f 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.92 (brs, 1H), 7.19 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 1H), 6.96 (dd, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.90 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.4 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.43 (s, 3H)。

参考例 7

4- (2-プロピルオキシエトキシ) 安息香酸

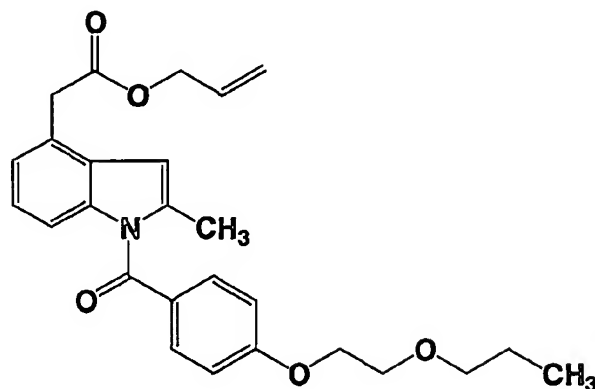


4-ヒドロキシ安息香酸 (3.04 g)、無水炭酸カリウム (5.52 g) のN, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に、2-プロピルオキシエチルクロライド (2.94 g) を加え、混合物を室温で一晩、80℃で8時間攪拌した。反応液に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮し、下記物性値を有する標題化合物 (5.21 g ; 粗生成物) を得た。

TLC: R_f 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) 。

参考例 8

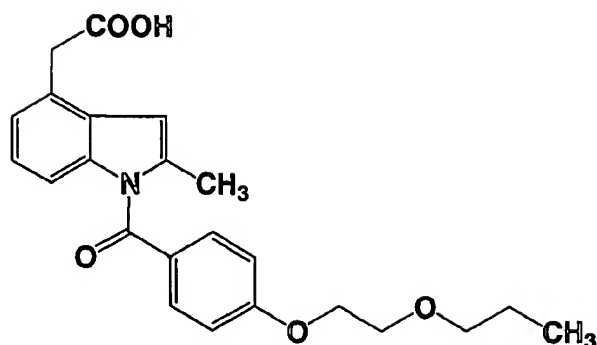
1 - (4 - (2 - プロピルオキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸アリルエステル



- 4 - (2 - プロピルオキシエトキシ) 安息香酸 (448 mg ; 参考例 7 で合成した。) のトルエン (5 ml) 溶液に N, N - ジメチルホルムアミド (触媒量) およびシュウ酸クロライド (350 μ l) を加え、室温で 30 分攪拌した後、濃縮した。残渣の塩化メチレン (2 ml) 溶液を、2 - メチルインドール - 4 - 酢酸アリルエステル (230 mg ; 参考例 6 で合成した。)、水酸化ナトリウム (200 mg)、塩化テトラブチルアンモニウム (15 mg) の塩化メチレン (8 ml) 溶液に加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に 1 N 塩酸 - 酢酸エチルを加え、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n - ヘキサン - 酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (276 mg) を得た。
- 15 TLC : R_f 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 1

1 - (4 - (2 - プロピルオキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



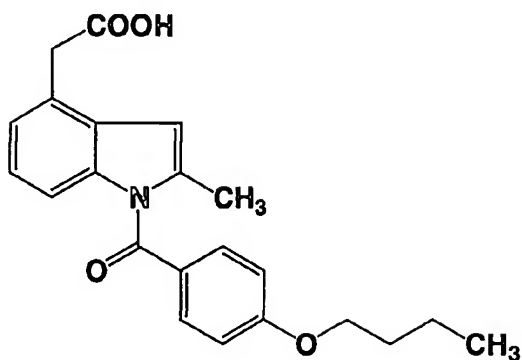
- 1 - (4 - (2 - プロピルオキシエトキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルイン
 ドール - 4 - 酢酸アリルエステル (276 mg; 参考例 8 で合成した。) および
 モルフォリン (275 μ l) のテトラヒドロフラン (3 ml) 溶液に
 5 テトラキス (トリフェニルフォスフィン) パラジウム (35 mg) を室温で
 2 時間攪拌した。反応液に 1 N 塩酸 - 酢酸エチルを加え、有機層を水、飽和
 食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧濃縮した。残渣をヘキサン - 酢酸エチル
 (1/2) に溶解し、不溶物をろ過し、シクロヘキシルアミン (70 mg) を加
 え、室温で 30 分間攪拌した。反応液をろ過し、得られた結晶に 1 N 塩酸 -
 10 酢酸エチルを加えた。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、
 減圧下濃縮し、下記物性値を有する本発明化合物 (204 mg) を得た。
 TLC : R_f 0.20 (酢酸エチル);
 NMR (CDCl₃) : δ 7.71-7.69 (m, 2H), 7.04-6.92 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.23-4.19
 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.86-3.81 (m, 2H), 3.51 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.65
 15 (tq, J = 7.0, 7.5 Hz, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (1) ~ 1 (75)

- 参考例 1、2、3、4、5、6、7、8 および実施例 1 と同様の操作によ
 り、下記物性値を有する各化合物を得た。実施例 1 (8)、1 (51)、1
 20 (67)、1 (68) および 1 (69) は、水酸基またはアミノ基を保護基
 により保護し、実施例 1 に相当する反応の前で保護基を除去した。

実施例 1 (1)

1 - (4-ブトキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸

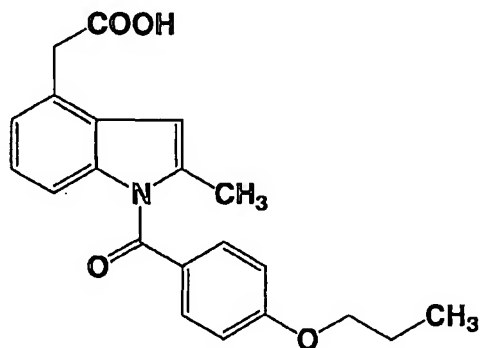


5 TLC : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.88-1.74 (m, 2H), 1.80-1.40 (br, 1H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

10 実施例 1 (2)

1 - (4-プロピルオキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



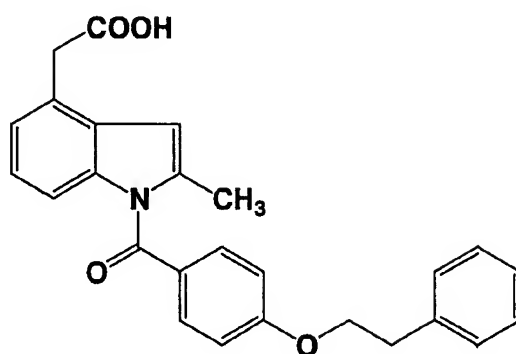
TLC : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.74-7.69 (m, 2H), 7.12-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.01 (t, J =

6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.86 (dt, J = 7.5, 6.6 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (3)

- 5 1 - (4 - (2 - フェノキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

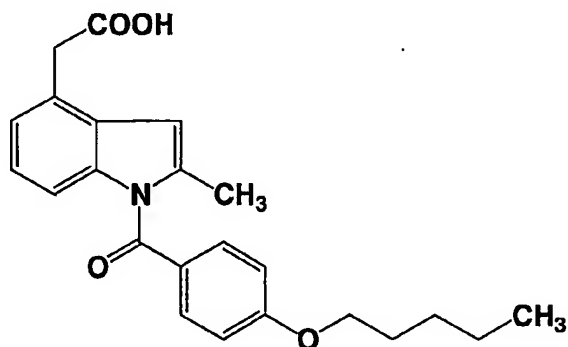


TLC : R_f 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.66 (m, 2H), 7.38-7.23 (m, 5H), 7.07-6.92 (m, 5H), 6.49
10 (s, 1H), 4.26 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.14 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 1 (4)

- 1 - (4 - ペンチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

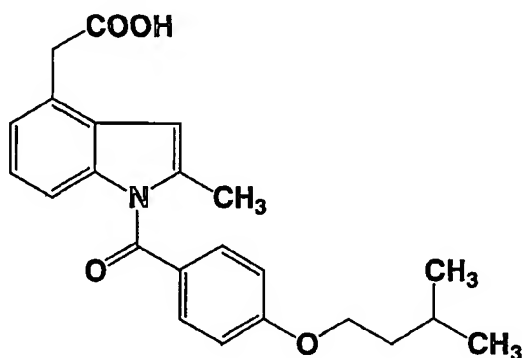


TLC : R_f 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.66 (m, 2H), 7.07-6.92 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.86-1.23 (m, 6H), 0.95 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

5 実施例 1 (5)

1 - (4 - i - ペンチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

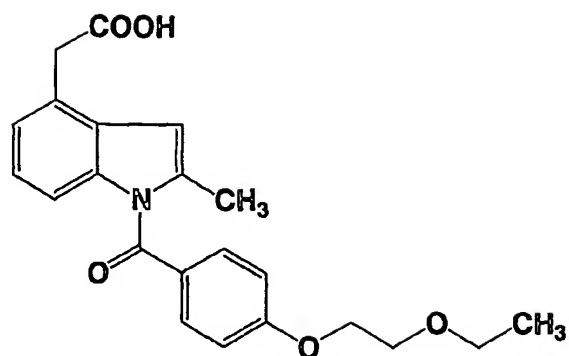


TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.67 (m, 2H), 7.06-6.91 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.07 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.4 Hz, 6H)。

実施例 1 (6)

15 1 - (4 - (2 - エトキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



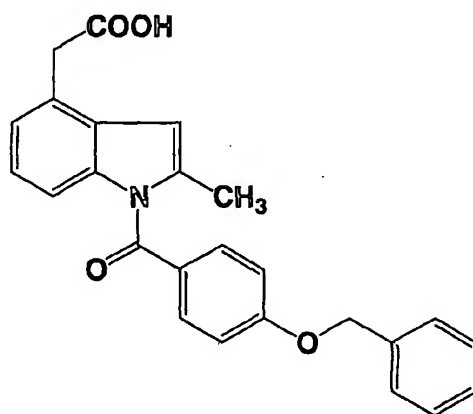
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.21 (t,

J = 4.8 Hz, 2H), 3.87-3.81 (m, 4H), 3.62 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (7)

1 - (4 - ベンジルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

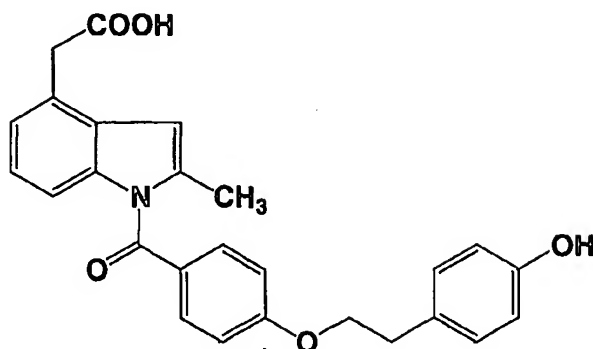


10 TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.65-7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45-7.36 (m, 5H), 7.05-6.90 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 5.14 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.43 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (8)

1 - (4 - (2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エトキシ)) ペンゾイル) -
2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

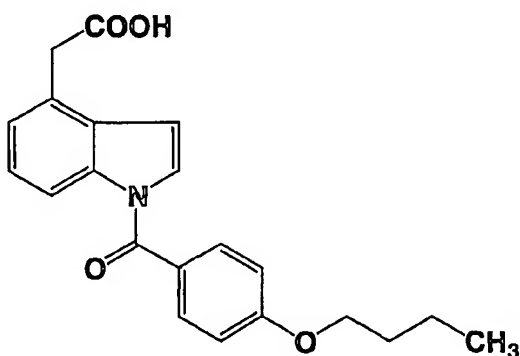


TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.08-6.89 (m, 5H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.05 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (9)

10 1 - (4 - ブトキシベンゾイル) インドール - 4 - 酢酸



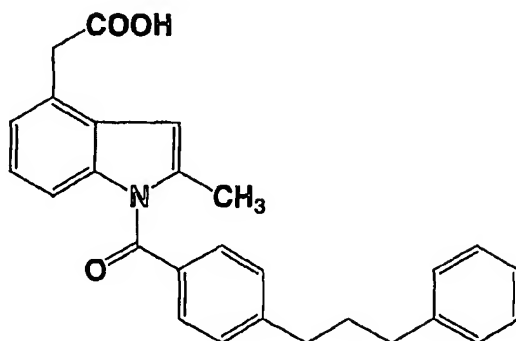
TLC : R_f 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.72-7.68 (m, 2H), 7.38-7.16 (m, 3H), 7.00-6.96 (m, 2H), 6.65 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.05 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H),

1.82 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.00 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)。

実施例 1 (10)

1 - (4 - (3 - フェニルプロピル) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール
5 - 4 - 酢酸



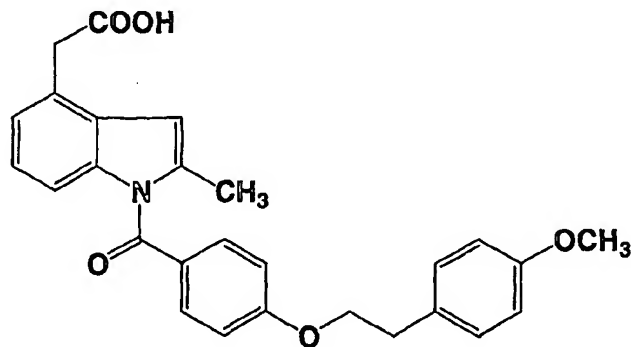
TLC : R_f 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.38-7.16 (m, 7H), 7.08-6.93 (m, 3H),
6.49 (s, 1H), 3.85 (s, 2H), 2.82-2.60 (m, 4H), 2.42 (s, 3H), 2.05 (m, 2H)。

10

実施例 1 (11)

1 - (4 - (2 - (4 - メトキシフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

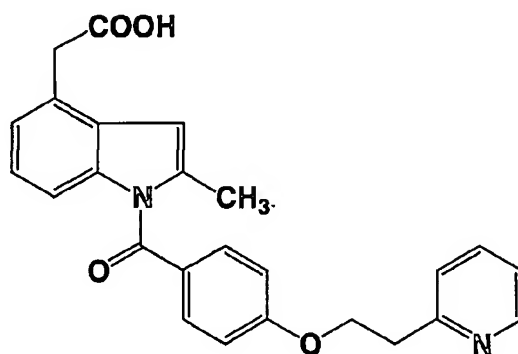


15 TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.72-7.65 (m, 2H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.06-6.84 (m, 7H), 6.47 (s, 1H), 4.21 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.08 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

5 実施例 1 (12)

1- (4- (2- (2-ピリジル) エトキシ) ベンゾイル) -2-メチルイン
ドール-4-酢酸

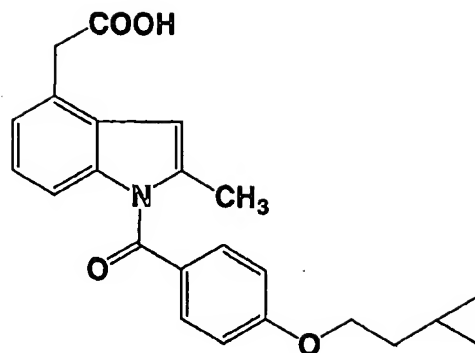


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 8.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.68-6.88 (m, 10H), 6.52 (s, 1H), 4.39 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (13)

1- (4- (2-シクロプロピルエトキシ) ベンゾイル) -2-メチルイン
15 ドール-4-酢酸



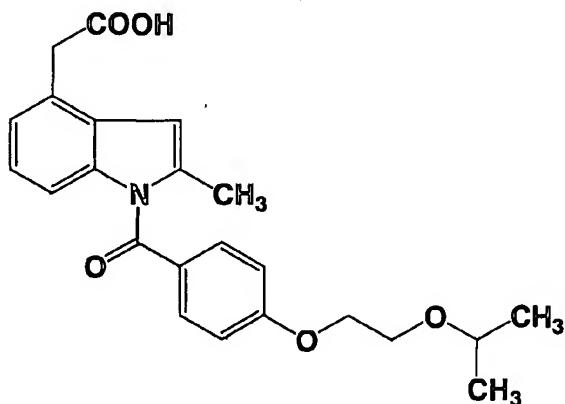
TLC : R_f 0.37 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.69 (m, 2H), 7.08-6.94 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.12 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.72 (q, J = 6.5 Hz, 2H), 0.96-0.80 (m, 1H),

5 0.56-0.47 (m, 2H), 0.18-0.13 (m, 2H)。

実施例 1 (14)

1 - (4 - (2 - i - プロポキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸



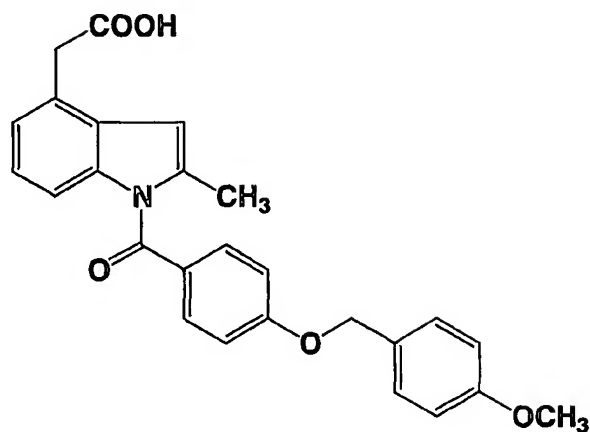
10

TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.04-6.90 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.22-4.17 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.84-3.80 (m, 2H), 3.78-3.62 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

実施例 1 (15)

1 - (4 - (4 - メトキシベンジルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



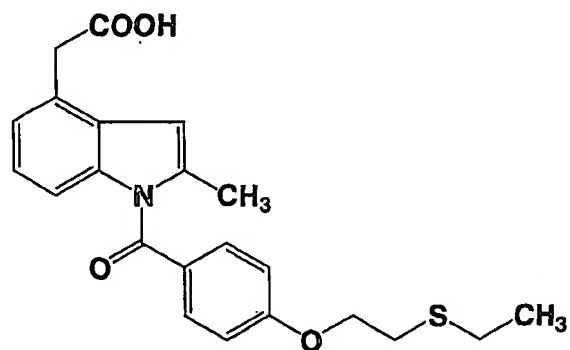
5

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.74-7.69 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.08-6.92 (m, 7H), 6.49 (s, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

10 実施例 1 (16)

1 - (4 - (2 - エチルチオエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



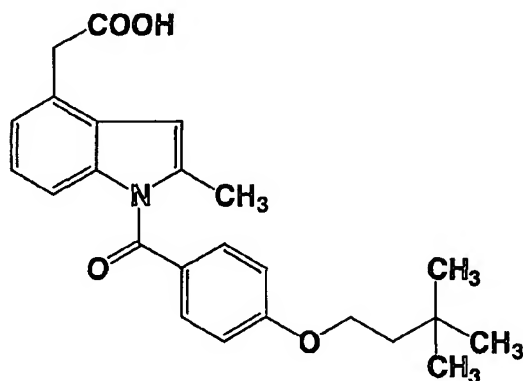
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.05-6.93 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.22 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.67 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

5

実施例 1 (17)

1 - (4 - (3, 3 - ジメチルブトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

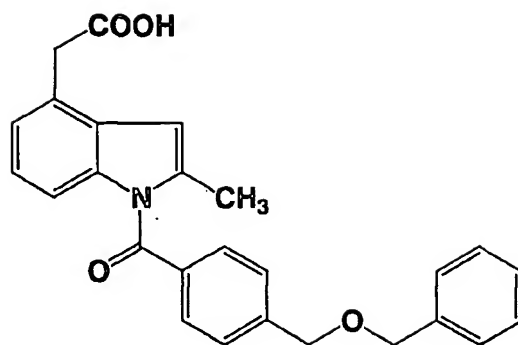


10 TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08-6.86 (m, 5H), 6.47 (s, 1H), 4.09 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.76 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.00 (s, 9H)。

実施例 1 (18)

15 1 - (4 - ベンジルオキシメチルベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

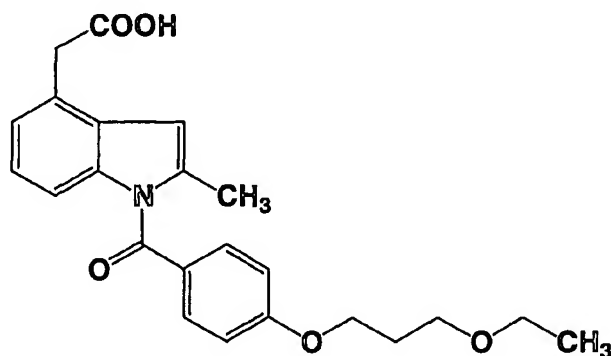


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.39-7.31 (m, 4H), 7.06-6.96 (m, 4H), 6.50 (s, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.42 (s, 3H).

実施例 1 (19)

1 - (4 - (3 - エトキシプロポキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

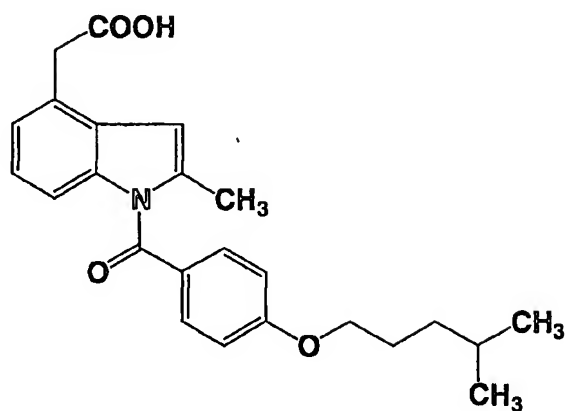


TLC : R_f 0.22 (酢酸エチル : ヘキササン = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.10-6.86 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.16 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.62 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.51 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.09 (m, 2H), 1.21 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

実施例 1 (20)

1 - (4 - (4 - メチルペンチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

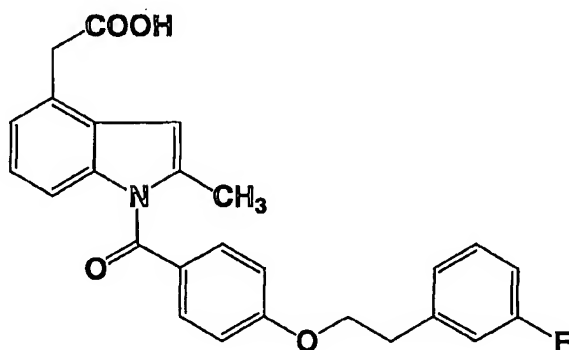


5 TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.07-6.88 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.03 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.92-1.73 (m, 2H), 1.73-1.52 (m, 1H), 1.43-1.11 (m, 2H), 0.94 (d, J = 6.8 Hz, 6H)。

10 実施例 1 (21)

1 - (4 - (2 - (3 - フルオロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



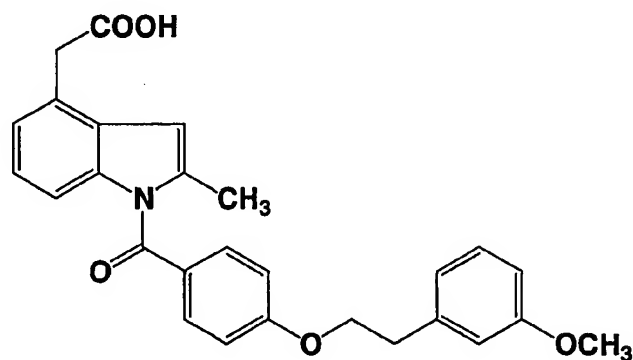
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35-7.20 (m, 2H), 7.09-6.85 (m, 7H), 6.47 (s, 1H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

5

実施例 1 (22)

1 - (4 - (2 - (3 - メトキシフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

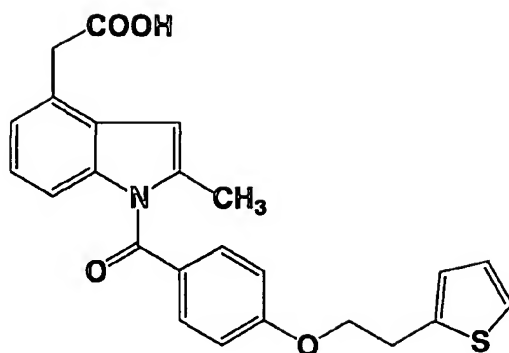


10 TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.68 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 1H), 7.28-7.22 (m, 2H), 7.06-6.88 (m, 6H), 6.48 (s, 1H), 4.24 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.86 (s, 5H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

15 実施例 1 (23)

1 - (4 - (2 - (2 - チエニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ
ンドール - 4 - 酢酸



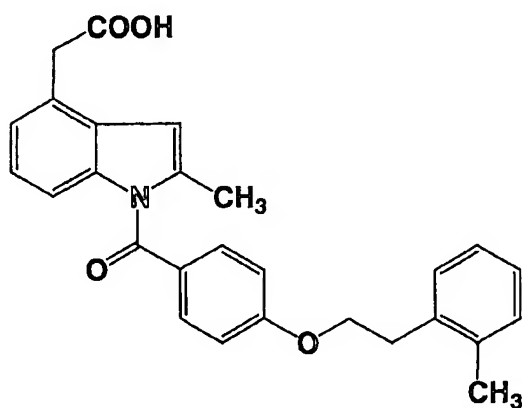
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.02-6.90 (m, 7H), 6.47 (s, 1H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.35 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

5

実施例 1 (24)

1 - (4 - (2 - (2 - メチルフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

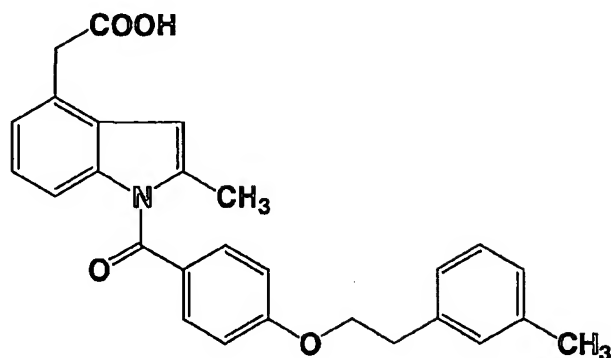


10 TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.23-6.91 (m, 9H), 6.48 (s, 1H), 4.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.16 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 1 (25)

1 - (4 - (2 - (3 - メチルフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

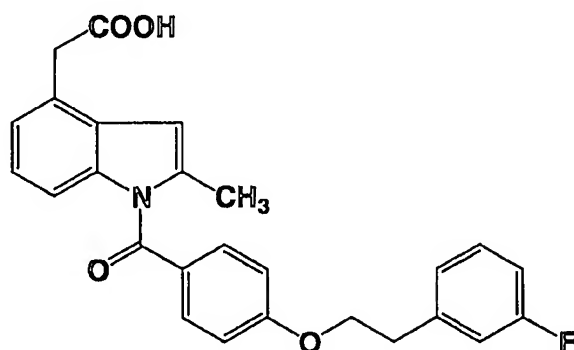


TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19-6.92 (m, 9H), 6.48 (s, 1H), 4.24 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.10 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。

実施例 1 (26)

10 1 - (4 - (2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



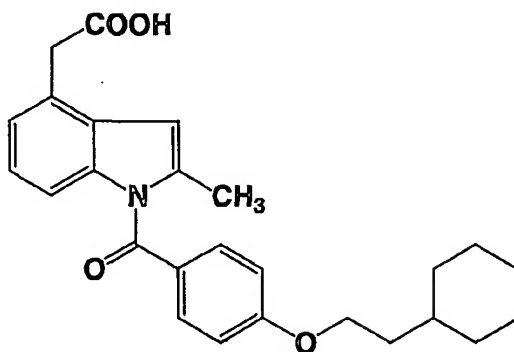
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.18-6.92 (m, 9H), 6.49 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.10 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.34 (s, 3H)。

実施例 1 (27)

1 - (4 - (2 - シクロヘキシルエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

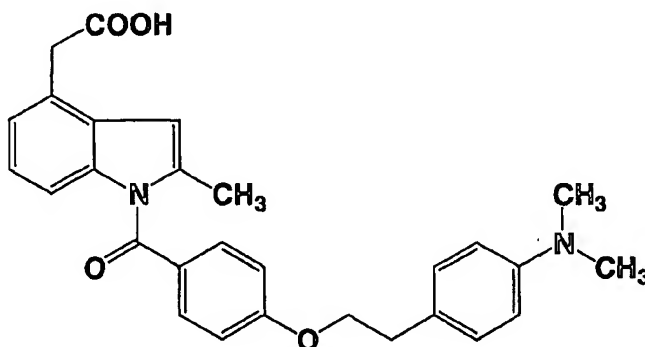


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.06-6.91 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.08 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.81-0.95 (m, 13H)。

10 実施例 1 (28)

1 - (4 - (2 - (4 - ジメチルアミノフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

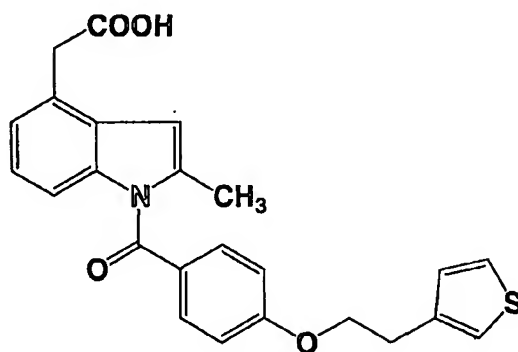


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.06-6.92 (m, 5H), 6.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.20 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.04 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.93 (s, 6H), 2.44 (s, 3H)。

5 実施例 1 (29)

1 - (4 - (2 - (3 - チエニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

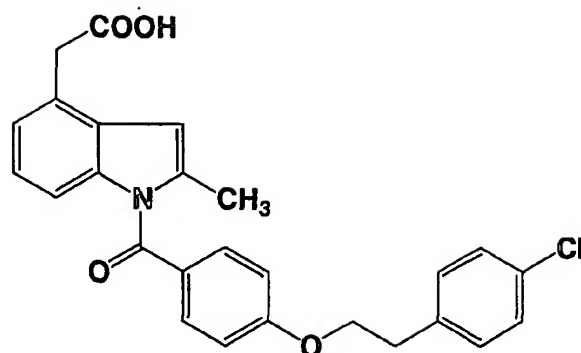


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 4.0, 3.0 Hz, 1H), 7.11 (m, 1H), 7.06-7.01 (m, 2H), 6.96-6.92 (m, 4H), 6.48 (s, 1H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (30)

15 1 - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

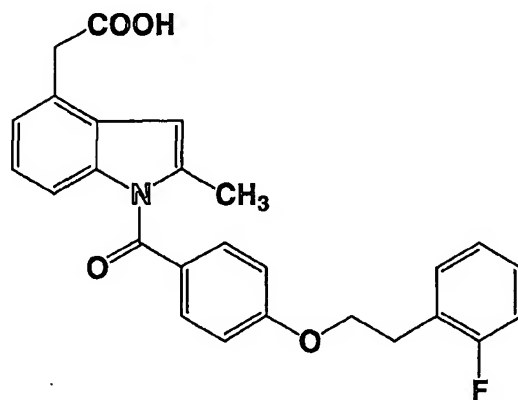


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33-7.20 (m, 5H), 7.04-6.82 (m, 4H),
 6.49 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.44 (s,
 5 3H)。

実施例 1 (31)

1 - (4 - (2 - (2 - フルオロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
 メチルインドール - 4 - 酢酸



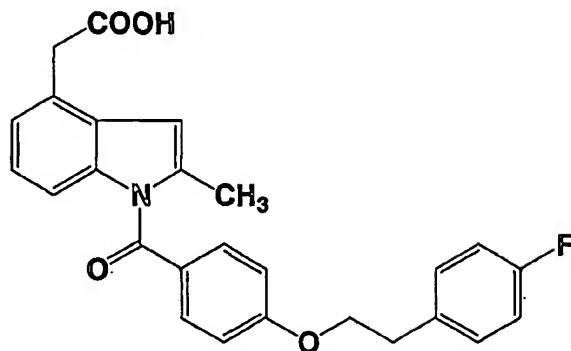
10

TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40-7.08 (m, 4H), 7.05-6.90 (m, 5H),
 6.47 (s, 1H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.43 (s,
 3H)。

実施例 1 (32)

1 - (4 - (2 - (4 - フルオロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸



5

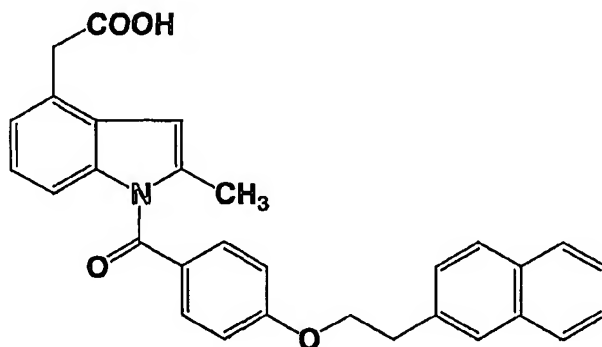
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.30-7.21 (m, 2H), 7.06-6.90 (m, 7H),
6.48 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s,
3H)。

10

実施例 1 (33)

1 - (4 - (2 - (2 - ナフチル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ
ンドール - 4 - 酢酸

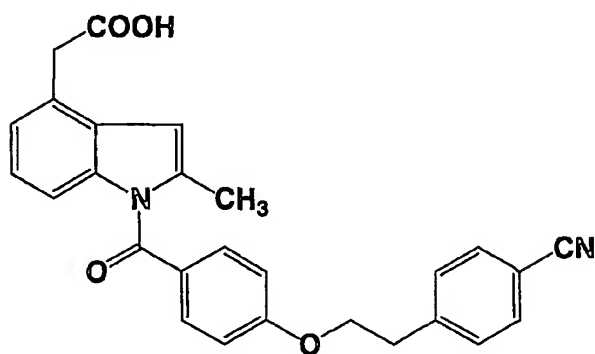


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.86-6.90 (m, 14H), 6.49 (s, 1H), 4.35 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.31 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

5 実施例 1 (34)

1 - (4 - (2 - (4 - シアノフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

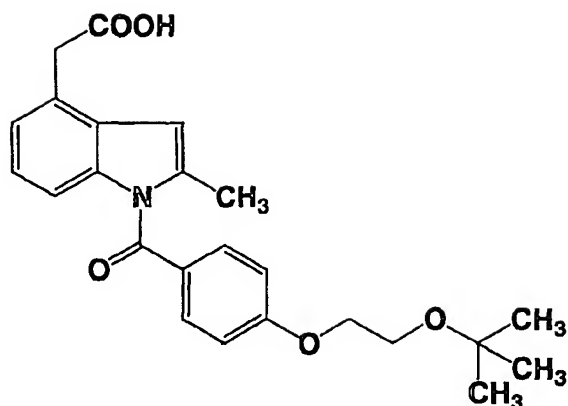


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.03-6.90 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.20 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (35)

15 1 - (4 - (2 - t-ブトキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



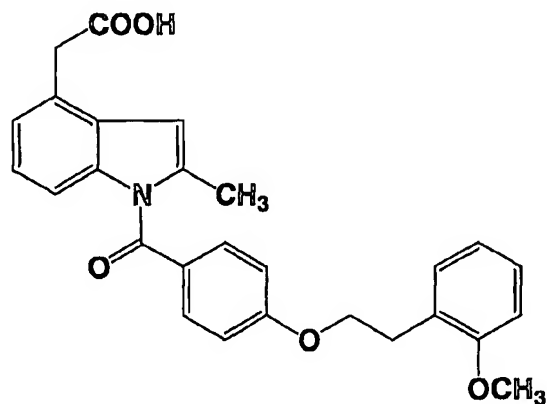
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04-6.94 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.17 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.76 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.25 (s, 9H)。

5

実施例 1 (36)

1 - (4 - (2 - (2 - メトキシフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

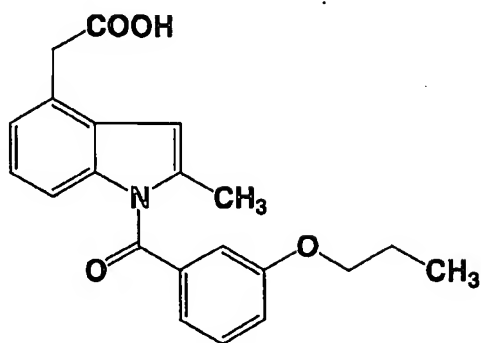


10 TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.04-6.93 (m, 7H), 6.47 (s, 1H), 4.24 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.14 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (37)

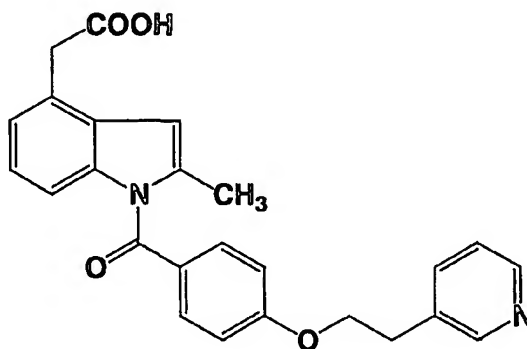
1 - (3-プロポキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



- 5 TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.40-6.99 (m, 7H), 6.48 (s, 1H), 3.94 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.81 (m, 2H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

実施例 1 (38)

- 10 1 - (4 - (2 - (3 - ピリジル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ
 ンドール - 4 - 酢酸

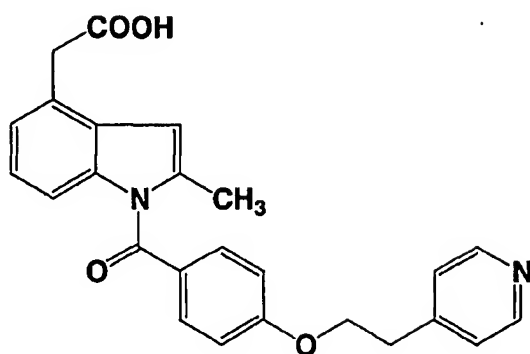


- TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 8.61 (s, 1H), 8.54 (dd, J = 3.0 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 3H),
 15 7.34-7.31 (m, 1H), 7.05-6.89 (m, 5H), 6.52 (s, 1H), 4.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.87 (s,

2H), 3.14 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 1 (39)

1 - (4 - (2 - (4 - ピリジル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ
5 ンドール - 4 - 酢酸

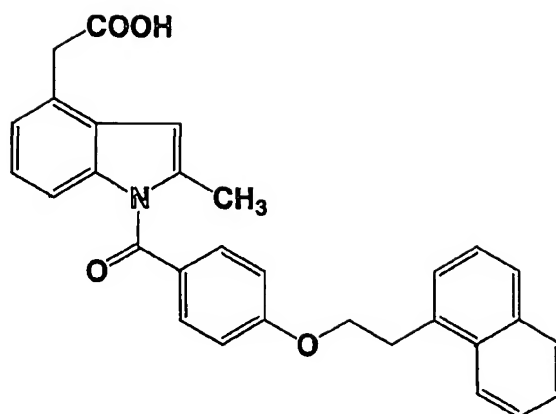


TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.57 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 (m, 2H),
7.04-6.89 (m, 5H), 6.52 (s, 1H), 4.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.15 (t, J = 6.4
10 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 1 (40)

1 - (4 - (2 - (1 - ナフチル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ
ンドール - 4 - 酢酸

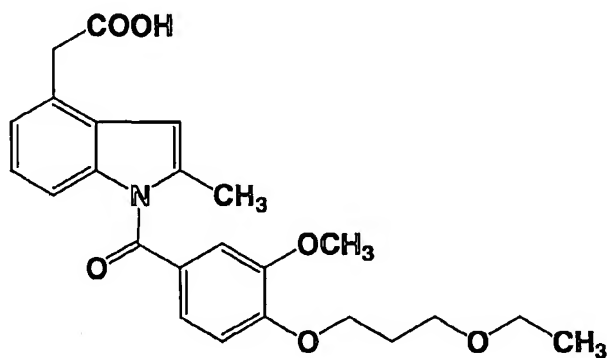


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.13-8.08 (m, 1H), 7.92-7.87 (m, 1H), 7.83-7.75 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.61-7.47 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 2H), 7.07-6.90 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.39 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.63 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (41)

1 - (4 - (3 - エトキシプロポキシ) - 3 - メトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

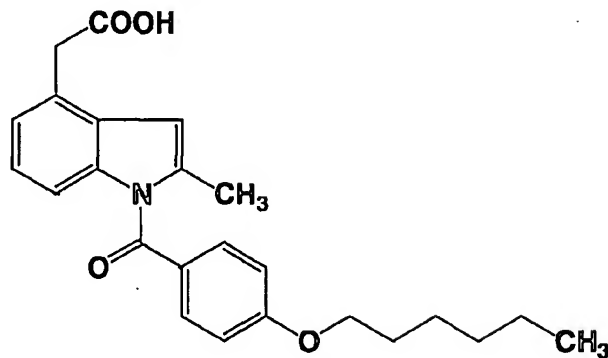
TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.34 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.10-6.93 (m, 3H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.19 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 3.62 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.50 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.13

(m, 2H), 1.19 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

実施例 1 (42)

1 - (4 - ヘキシロキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



5

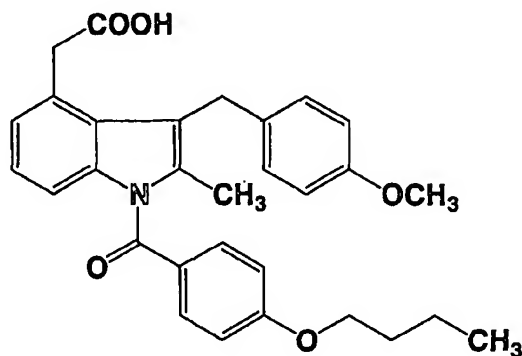
TLC : R_f 0.44 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.69 (m, 2H), 7.06-6.93 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.04 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.9-1.8 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.9-1.8 (m, 2H), 1.6-1.4 (m, 2H), 1.4-1.3 (m, 4H), 1.0-0.9 (m, 3H)。

10

実施例 1 (43)

1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 3 - (4 - メトキシベンジル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



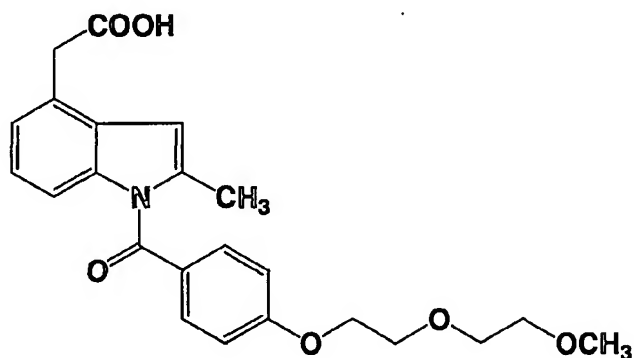
TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.75-7.72 (m, 2H), 7.11-6.92 (m, 7H), 6.82-6.79 (m, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.05 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.72 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.9-1.7 (m, 2H), 1.6-1.4 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

5

実施例 1 (44)

1 - (4 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

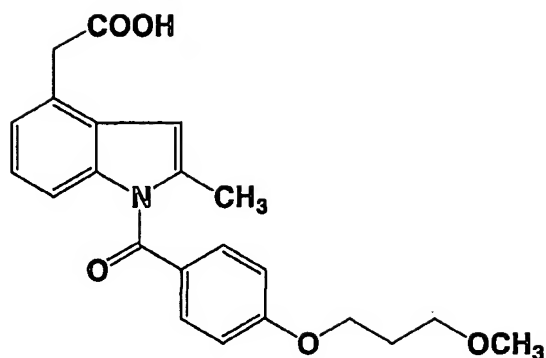


10 TLC : R_f 0.20 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.71-7.68 (m, 2H), 7.06-6.91 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.24-4.21 (m, 2H), 3.92-3.89 (m, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.76-3.73 (m, 2H), 3.61-3.58 (m, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。

15 実施例 1 (45)

1 - (4 - (3 - メトキシプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸

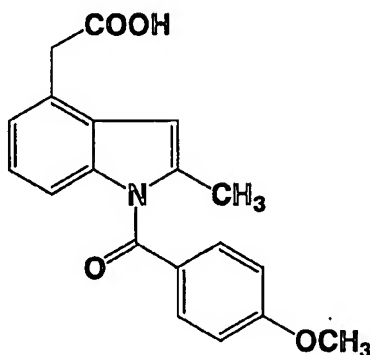


TLC : R f 0.12 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.69 (m, 2H), 7.08-6.94 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.15 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.58 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.13-2.05 (m, 2H)。

実施例 1 (46)

1 - (4-メトキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



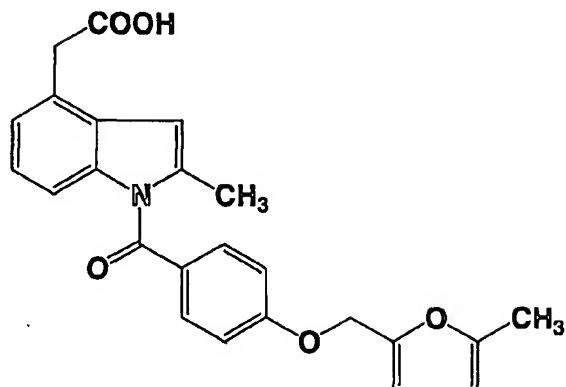
10 TLC : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 1 (47)

15 1 - (4 - (5-メチルフラン-2-イル) メトキシベンゾイル) - 2-メ

チルインドール-4-酢酸

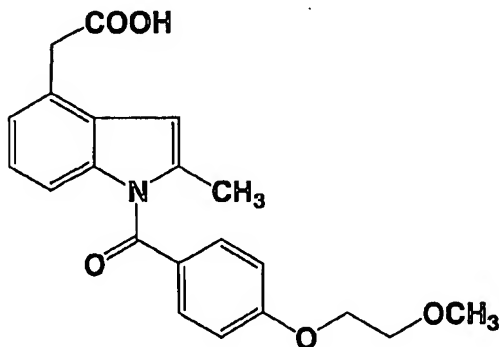


TLC: R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR(CDCl₃): δ 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.07-6.95 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 6.36 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)。

実施例 1 (48)

1- (4- (2-メトキシエトキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール
10 -4-酢酸

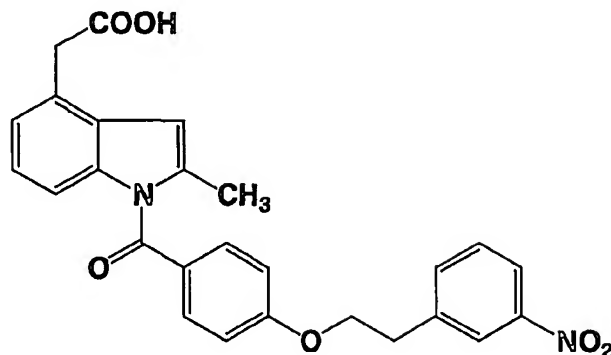


TLC: R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR(CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03-6.93 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.79 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 1 (49)

1 - (4 - (2 - (3 - ニトロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



5

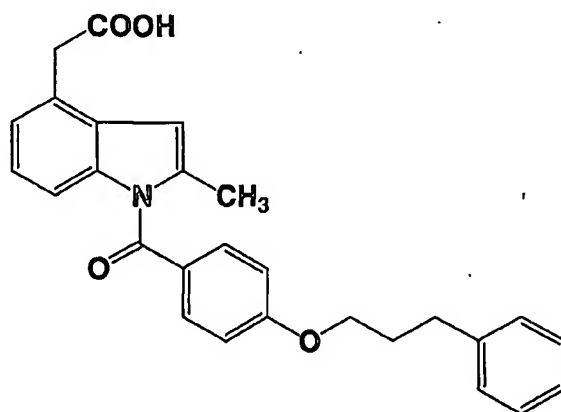
TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.22-8.16 (m, 1H), 8.16-8.10 (m, 1H), 7.74-7.62 (m, 3H), 7.52 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.31 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

10

実施例 1 (50)

1 - (4 - (3 - フェニルプロポキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



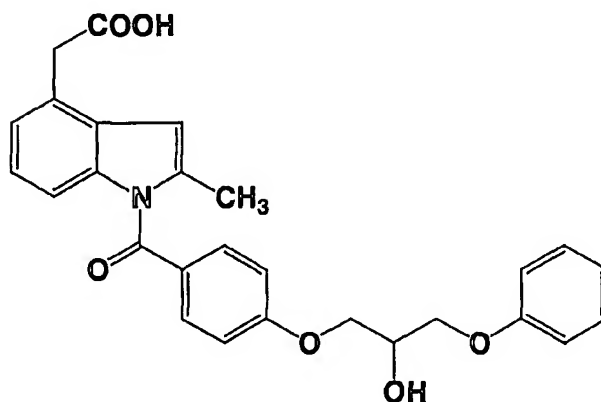
TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.34-7.16 (m, 5H), 7.08-6.88 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.84 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.20-2.10 (m, 2H)。

5

実施例 1 (5 1)

(±) - 1 - (4 - (3 - フェニルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピルオキシ)ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

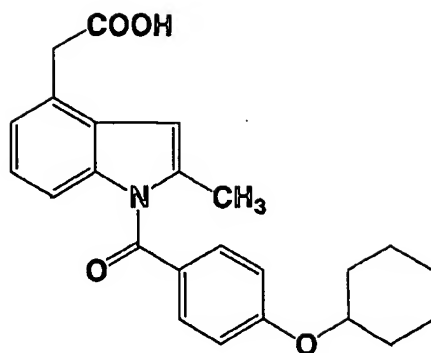


10 TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.33-7.23 (m, 2H), 7.06-6.90 (m, 8H), 6.47 (s, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.24-4.15 (m, 4H), 3.83 (s, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 1 (5 2)

15 1 - (4 - シクロヘキシルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

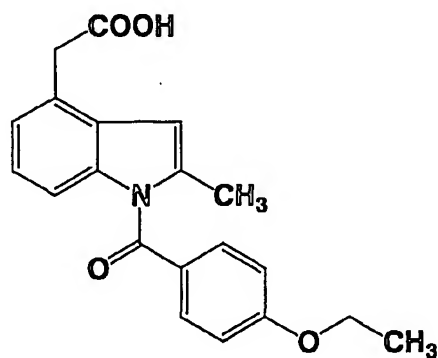


TLC : R f 0.25 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71-7.68 (m, 2H), 7.08-6.91 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.42-4.32 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 2.45(s, 3H), 2.08-1.96 (m, 2H), 1.88-1.78 (m, 2H), 1.64-1.32 (m, 6H)。

実施例 1 (53)

1 - (4 - エトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



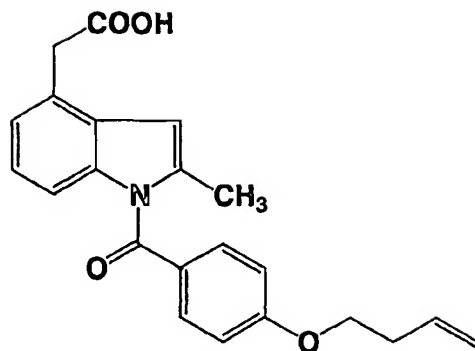
10 TLC : R f 0.21 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.69 (m, 2H), 7.08-6.93 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.10 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.46 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (54)

15 1 - (4 - (3 - プテニルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール -

4-酢酸

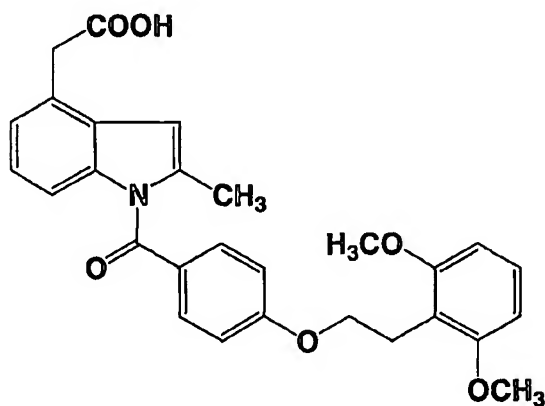


TLC : R_f 0.28 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.69 (m, 2H), 7.08-6.94 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 5.98-5.85 (m, 1H), 5.23-5.13 (m, 2H), 4.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.64-2.56 (m, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 1 (55)

1 - (4 - (2 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) エトキシ) ベンゾイル)
10 - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



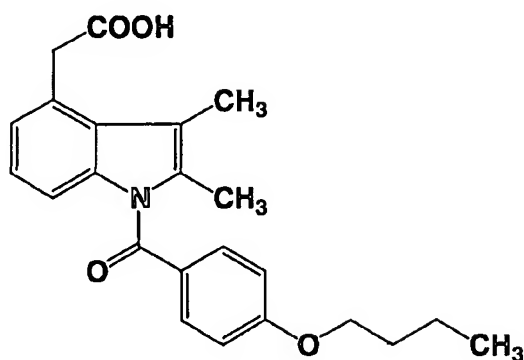
TLC : R_f 0.26 (酢酸エチル) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71-7.68 (m, 2H), 7.20 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.07-6.98 (m, 5H),

6.57 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.17-4.11 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.23-3.18 (m, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 1 (56)

5 1-(4-ブトキシベンゾイル)-2,3-ジメチルインドール-4-酢酸



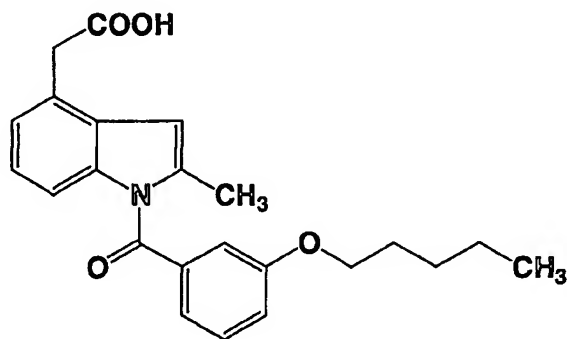
TLC: R_f 0.44 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR($CDCl_3$): δ 7.72-7.65 (m, 2H), 7.07-6.90 (m, 5H), 4.07 (s, 2H), 4.04 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.87-1.74 (m, 2H), 1.60-1.41 (m, 2H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H)。

10

実施例 1 (57)

1-(3-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



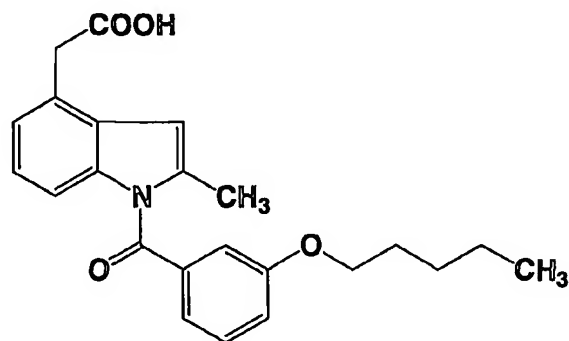
TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.36 (m, 1H), 7.24-6.99 (m, 6H), 6.48 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.41 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.84-1.70 (m, 2H), 1.58-1.38 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

5

実施例 1 (58)

1 - (3 - ペンチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

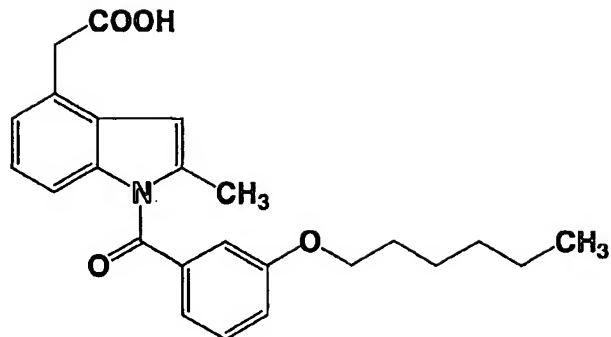


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.35 (m, 1H), 7.24-6.99 (m, 6H), 6.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.97 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.41 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.84-1.72 (m, 2H), 1.50-1.32 (m, 4H), 0.92 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (59)

15 1 - (3 - ヘキシルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

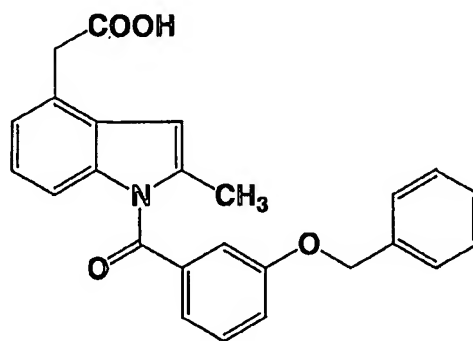
NMR(CDCl₃) : δ 7.35 (m, 1H), 7.24-6.98 (m, 6H), 6.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.97

(t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.41 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.85-1.69 (m, 2H), 1.53-

5 1.28 (m, 6H), 0.90 (m, 3H)。

実施例 1 (60)

1 - (3 - ベンジルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10 TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

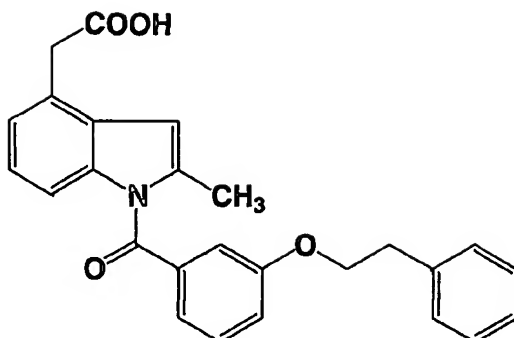
NMR(CDCl₃) : δ 7.44-7.18 (m, 9H), 7.10-6.99 (m, 3H), 6.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H),

5.08 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.36 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (61)

15 1 - (3 - フェネチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

酸

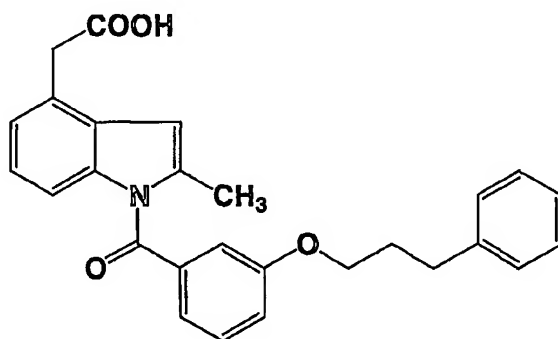


TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.39-6.97 (m, 12H), 6.48 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.09 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.40 (d, J = 1.2 Hz, 3H)。

実施例 1 (62)

1 - (3 - (3 - フェニルプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸

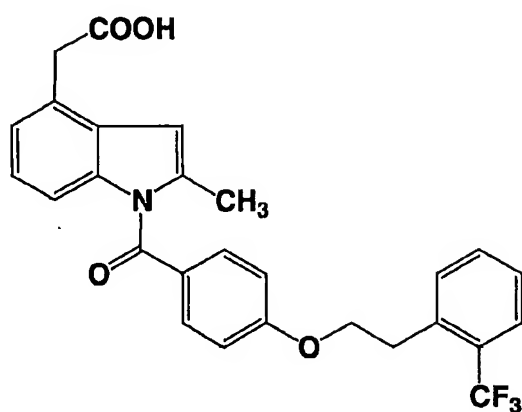


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.40-6.98 (m, 12H), 6.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.41 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 2.17-2.03 (m, 2H)。

実施例 1 (6 3)

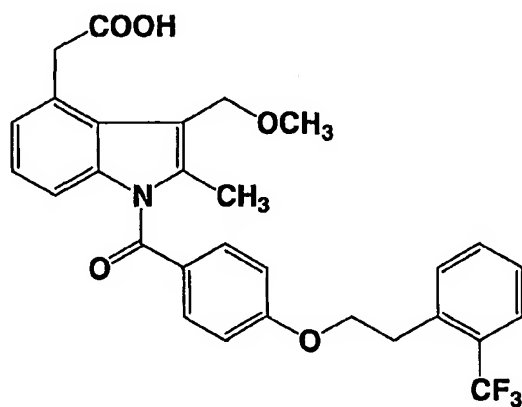
1 - (4 - (2 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



- 5 TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.65 (m, 3H), 7.56-7.45 (m, 2H), 7.42-7.33 (m, 1H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.34 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

10 実施例 1 (6 4)

1 - (4 - (2 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル - 3 - メトキシメチルインドール - 4 - 酢酸



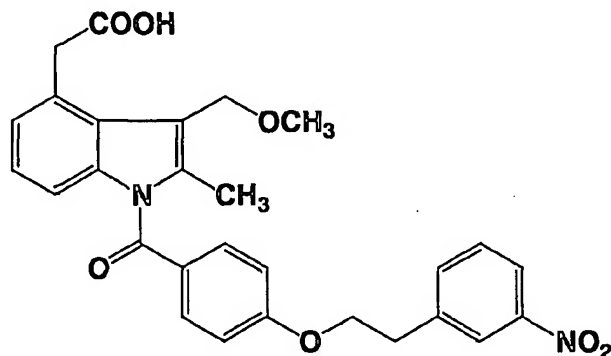
TLC : R_f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.74-7.65 (m, 3H), 7.57-7.45 (m, 2H), 7.42-7.30 (m, 1H), 7.14-7.10 (m, 1H), 7.05-6.80 (m, 1H), 6.98-6.90 (m, 3H), 4.71 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.34 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H)。

5

実施例 1 (65)

1 - (4 - (2 - (3 - ニトロフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル - 3 - メトキシメチルインドール - 4 - 酢酸



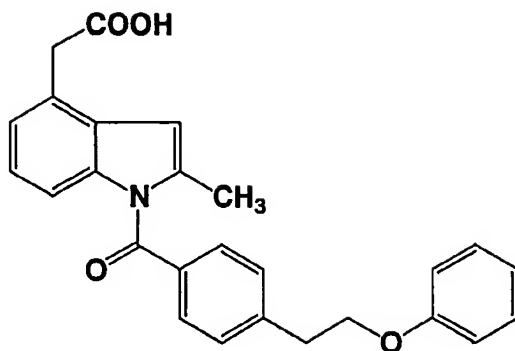
10 TLC : R_f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.22-8.18 (m, 1H), 8.16-8.11 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68-7.60 (m, 1H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14-7.09 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 3H), 4.70 (s, 2H), 4.32 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

15

実施例 1 (66)

1 - (4 - (2 - フェノキシエチル) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

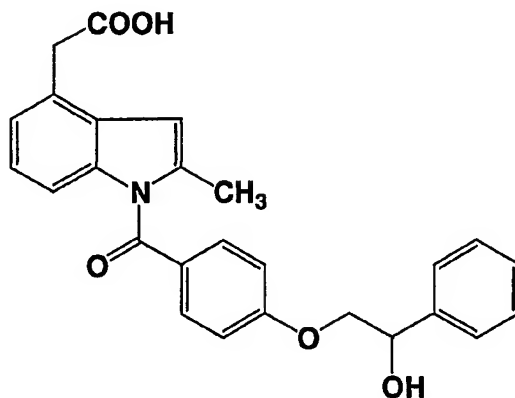


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.03-6.85 (m, 6H), 6.47 (s, 1H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H),
 5 3.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 1 (67)

(±) - 1 - (4 - (2 - フェニル - 2 - ヒドロキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



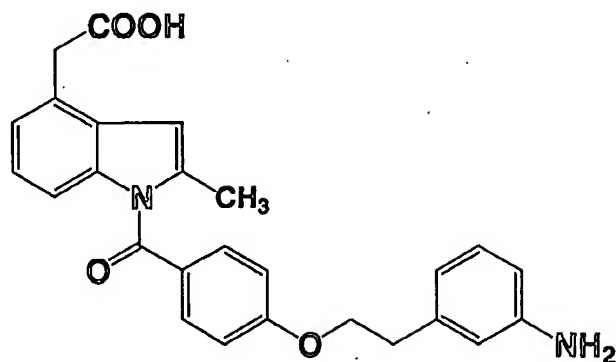
10

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.32 (s, 5H), 6.99 (m, 1H), 6.93-6.86 (m, 4H), 6.44 (s, 1H), 5.34 (dd, J = 8.0, 3.6 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 12.2, 8.0 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 12.2, 3.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 2H), 2.37 (s, 3H)。

実施例 1 (68)

1 - (4 - (2 - (3 - アミノフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メ
チルインドール - 4 - 酢酸



5

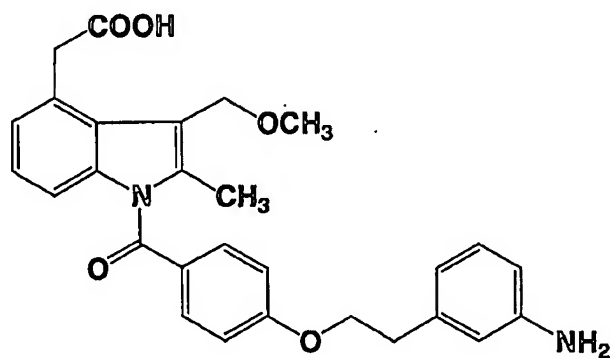
TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.16-6.90 (m, 6H), 6.72-6.67 (m, 1H),
6.65-6.56 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.05 (t, J = 7.2
Hz, 2H), 2.45 (s, 3H).

10

実施例 1 (69)

1 - (4 - (2 - (3 - アミノフェニル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メ
チル - 3 - メトキシメチルインドール - 4 - 酢酸



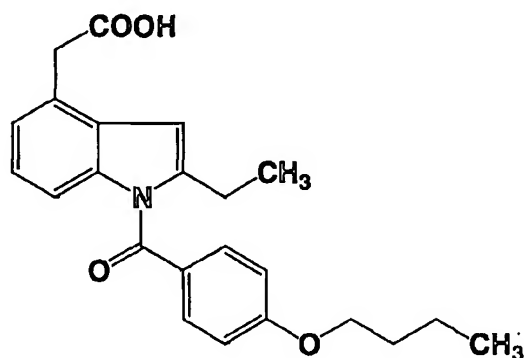
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.16-7.08 (m, 2H), 7.01 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 3H), 6.71-6.66 (m, 1H), 6.64-6.56 (m, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H)。

5

実施例 1 (70)

1 - (4-ブトキシベンゾイル) - 2-エチルインドール-4-酢酸

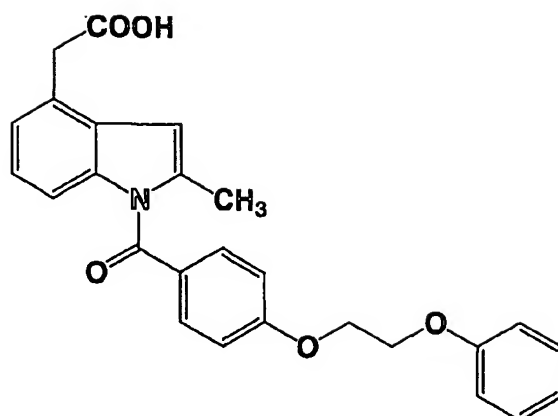


TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.07-6.86 (m, 5H), 6.53 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.87 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.90-1.35 (m, 4H), 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (71)

15 1 - (4-(2-フェノキシエトキシ)ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



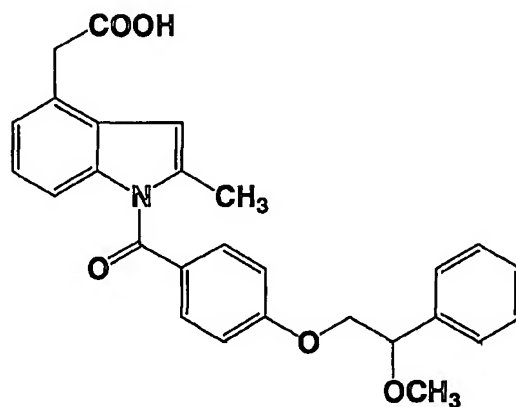
TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.46-4.34 (m, 4H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

5

実施例 1 (72)

(±) - 1 - (4 - (2 - メトキシ - 2 - フェニルエトキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

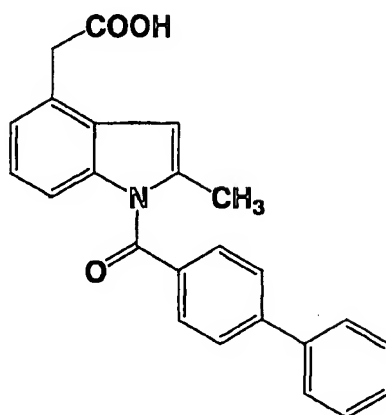


10 TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.59 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.38-7.30 (m, 5H), 7.04-6.80 (m, 5H), 6.44 (s, 1H), 5.44 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 3.84 (dd, J = 10.8, 8.0 Hz, 1H), 3.83 (brs, 2H), 3.65 (dd, J = 10.8, 4.0 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 1 (73)

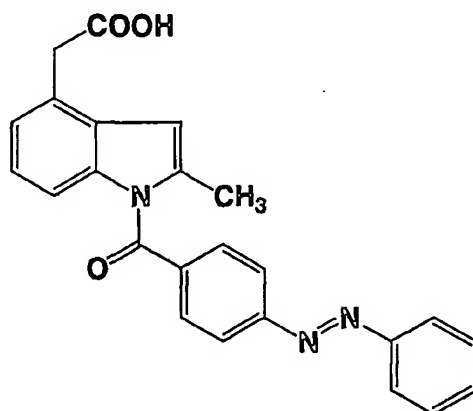
1 - (4-フェニルベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



5 TLC : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.84-7.78 (m, 2H), 7.74-7.66 (m, 4H), 7.52-7.38 (m, 3H), 7.10-6.98 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.46 (s, 3H)。実施例 1 (74)

10 1 - (4-フェニルジアゾベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸

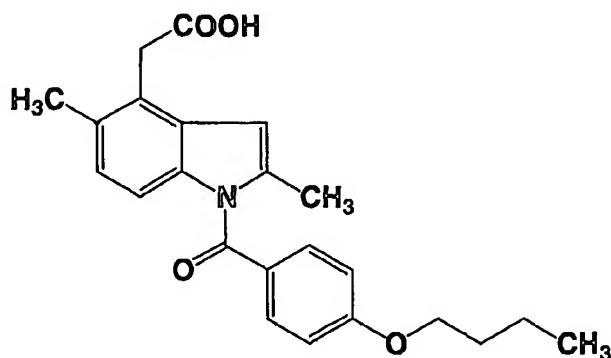


TLC : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.04-7.96 (m, 4H), 7.90-7.86 (m, 2H), 7.60-7.52 (m, 3H), 7.10-7.00(m, 3H), 6.53 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.46 (s, 3H)。

実施例 1 (75)

5 1-(4-ブトキシベンゾイル)-2,5-ジメチルインドール-4-酢酸

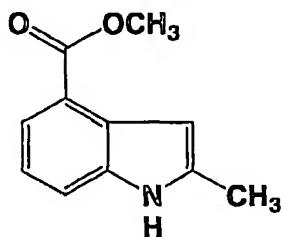


TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 10 2H), 2.43 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.80 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 0.99 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

参考例 9

2-メチルインドール-4-カルボン酸メチルエステル

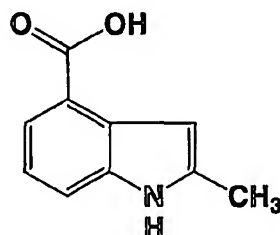


15 2-メチル-4-トリフルオロメタンスルホキシインドール (6.32 g ; 参考例 1 で合成した。) のメタノール (33.43 ml) -N,N-ジメチルホ

- ルムアミド (200 ml) 溶液にトリエチルアミン (6.3 ml) およびテトラキス (トリフェニルフォスフィン) パラジウム (2.6 g) を加えた。容器を一酸化炭素で置換し、60℃で一晩攪拌した。反応後、水および酢酸エチルを加え、抽出した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (4.29 g) を得た。
- TLC : R_f 0.18 (トルエン)。

10 参考例 10

2-メチルインドール-4-カルボン酸



- 2-メチルインドール-4-カルボン酸メチルエステル (4.3 g ; 参考例 9 で合成した。) のメタノール-ジオキサン (10 ml + 10 ml) 溶液に、
- 5 N 水酸化ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、混合物を 60℃で一晩攪拌した。反応溶液に 2 N 塩酸を加えたのち、酢酸エチルで抽出した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を、水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (1.6 g) を得た。

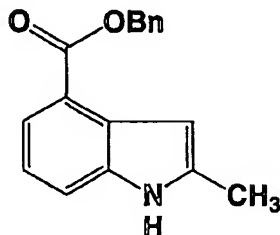
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.14-8.04 (br, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.18 (dd, 1H),

6.94 (m, 1H), 3.71 (s, 3H)。

参考例 1 1

2-メチルインドール-4-カルボン酸ベンジルエステル



5

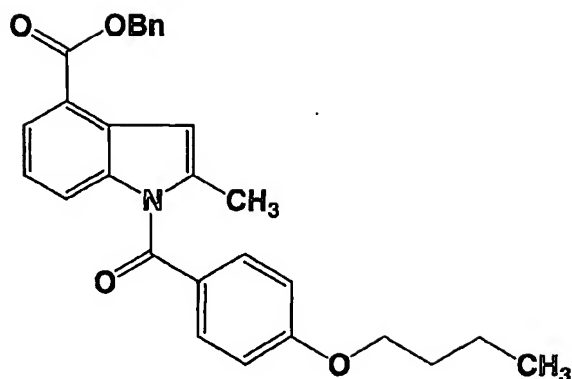
2-メチルインドール-4-カルボン酸（690mg；参考例10で合成した。）のN，N-ジメチルホルムアミド（10ml）溶液に室温で無水炭酸カリウム（815mg）およびベンジルブロマイド（0.7ml）を加え、80℃で2時間撹拌した。反応液に水および酢酸エチルを加え、抽出した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）で精製し、下記物性値を有する標題化合物（610mg）を得た。

TLC：Rf 0.44（ヘキサン：酢酸エチル＝8：2）；

15 NMR(CDCl₃)：δ 8.05 (brs, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.54-7.24 (m, 7H), 6.88 (m, 1H), 5.44 (s, 2H), 2.48 (s, 3H)。

参考例 1 2

1-（4-ブトキシベンゾイル）-2-メチルインドール-4-カルボン酸
20 ベンジルエステル



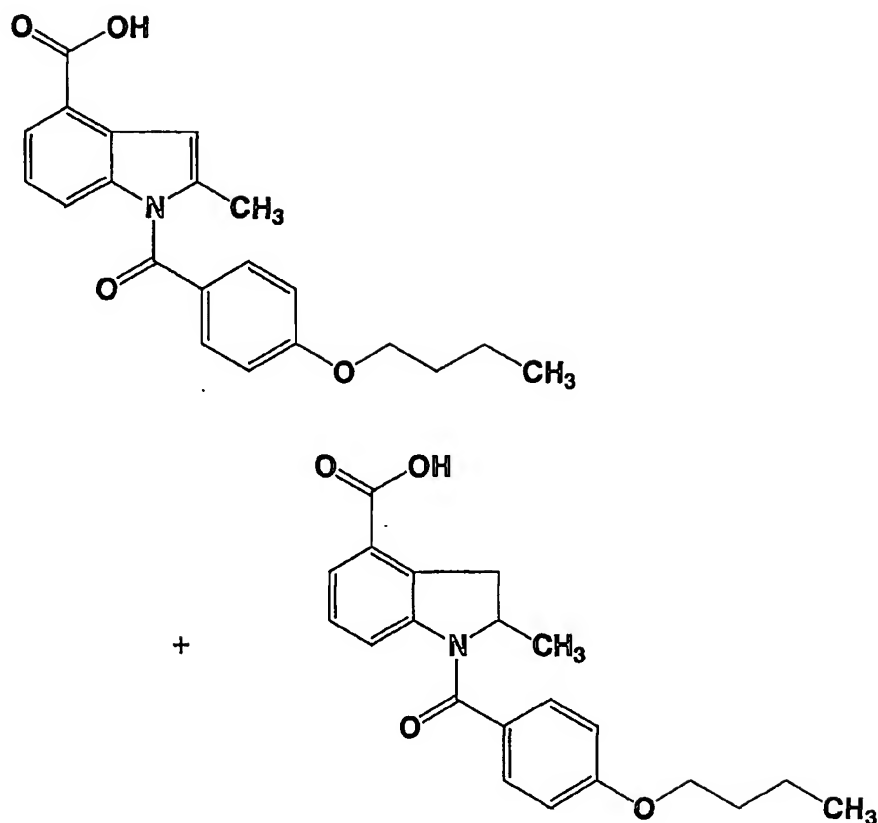
- 2-メチルインドール-4-カルボン酸ベンジルエステル（690mg；
参考例11で合成した。）のN，N-ジメチルホルムアミド（8ml）溶液
に、水素化ナトリウム（114mg；60％）を0℃で加え、同温度で30
5 分間撹拌した。反応混合物に、4-ブトキシベンゾイルクロライド（0.54ml）
を加え、室温で一晩撹拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、分
液した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水および飽和食塩水
で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマ
トグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）で精製し、下記物性値を有する標題
10 化合物（1.02g）を得た。

TLC：R_f 0.61（ヘキサン：酢酸エチル＝8：2）；

NMR(CDCl₃)：δ 8.10-6.90 (m, 13H), 5.45 (s, 2H), 4.05 (t, 2H), 2.44 (s, 3H),
1.86-1.74 (m, 2H), 1.60-1.45 (m, 2H), 0.99 (t, 3H)。

15 実施例 2

(1) 1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-カル
ボン酸および(2) 1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチル-2, 3
-ジヒドロインドール-4-カルボン酸



1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - カルボン
 酸ベンジルエステル (1.02 g ; 参考例 1 2 で合成した。) のメタノール (1 0
 m l) - 酢酸エチル (5 m l) 混合溶液に、パラジウム炭素 (1 0 0 m g)
 5 を加えた。容器を水素置換し、反応液を室温で一晩攪拌した。反応混合物を
 セライト (登録商標) でろ過し、ろ液とクロロホルムを用いた洗液を合わせ、
 減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム - メタノール) で精製し、下記物性値を有する標題化合物を得た。

(1) インドール

- 10 T L C : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.36 (d, J =
 8.1 Hz, 1H), 7.21 (brs, 1H), 7.13 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.06 (t,
 J = 6.6 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.88-1.76 (m, 2H), 1.60-1.46 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.5

Hz, 3H)。

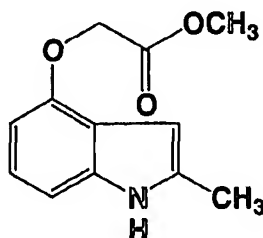
(2) インドリン

TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.74 (dd, 1H), 7.64-7.46 (br, 1H), 7.50 (d, 2H), 7.19 (t, 1H), 6.93
5 (d, 2H), 4.84-4.70 (m, 1H), 4.02 (t, 2H), 3.65 (dd, 1H), 3.22 (dd, 1H), 1.86-1.76 (m,
2H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.24 (d, 3H), 1.00 (t, 3H)。

参考例 1 3

2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸メチルエステル



10

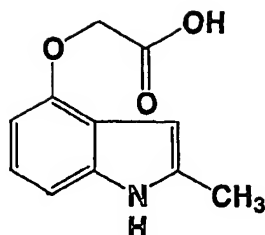
2-メチル-4-ヒドロキシインドール (5 g) のN, N-ジメチルホルムアミド (50 ml) 溶液に室温で、無水炭酸カリウム (11.7 g) およびメチルプロモアセテート (3.54 ml) を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液に氷水を加え、下記物性値を有する標題化合物 (5.4 g) を得た。

15 TLC : R f 0.75 (ベンゼン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 8.00-7.84 (br, 1H), 7.04-6.94 (m, 2H), 6.45-5.36 (m, 2H), 4.77
(s, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。

参考例 1 4

20 2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸

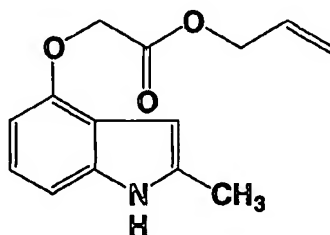


2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸メチルエステル (5.4 g) のメ
タノール (18 ml) - ジオキサン (36 ml) 混合溶液に、5 N 水酸化ナ
トリウム水溶液 (15 ml) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に 2 N
5 塩酸を加え、下記物性値を有する標題化合物 (3.5 g) を得た。

TLC : R_f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

参考例 15

2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸アリルエステル



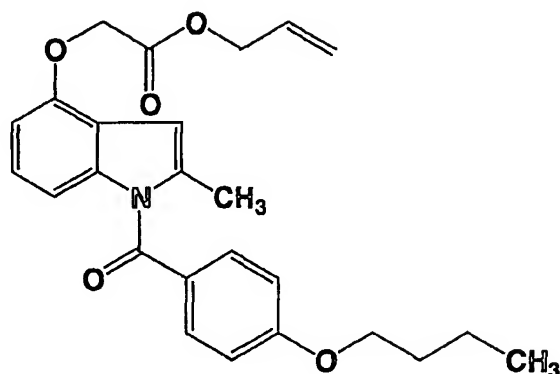
10

2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸 (2 g) の N, N-ジメチル
ホルムアミド (20 ml) 溶液に無水炭酸カリウム (2.02 g) およびアリルブ
ロマイド (1.27 ml) を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液に水および酢
酸エチルを加え、分液した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を
15 水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリ
カゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、
下記物性値を有する標題化合物 (1.88 g) を得た。

TLC : R_f 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3)。

参考例 16

1- (4-ブトキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-イルオキシ
酢酸アリルエステル



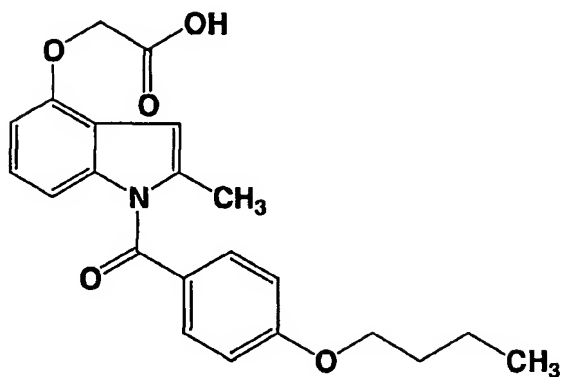
- 5 2-メチルインドール-4-イルオキシ酢酸アリルエステル (900 mg)
のN, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液に、0℃で水素化ナトリ
ウム (147 mg; 60%) を加え、同温度で、30分間攪拌した。この反
応液に、4-ブトキシ安息香酸クロライド (0.70 ml) を加え、室温で一晩攪
拌した。反応液に水および酢酸エチルを加え、分液した。水層を酢酸エチル
10 で洗浄し、合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減
圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサ
ン-酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (800 mg)
を得た。

TLC: R_f 0.63 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 7 : 3) ;

- 15 NMR(CDCl₃): δ 7.69 (d, 2H), 7.00-6.85 (m, 3H), 6.68 (d, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.47
(d, 1H), 6.00-5.87 (m, 1H), 5.40-5.30 (m, 1H), 5.30-5.24 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.75-
4.68 (m, 2H), 4.05 (t, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.00 (t,
3H)。

20 実施例 3

1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イルオキシ
酢酸



参考例 16 で合成した化合物を用いて、実施例 1 と同様の操作により、下
5 記物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.98-6.89 (m, 3H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.60-6.57 (m, 1H), 6.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.59-1.44 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

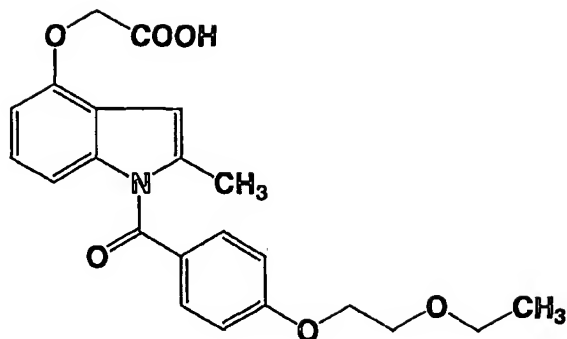
10

実施例 3 (1) ~ 3 (6)

参考例 13、14、15、16 および実施例 3 と同様の操作により、下記物
性値を有する各化合物を得た。

15 実施例 3 (1)

1 - (4 - (2 - エトキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドリル
- 4 - オキシ酢酸

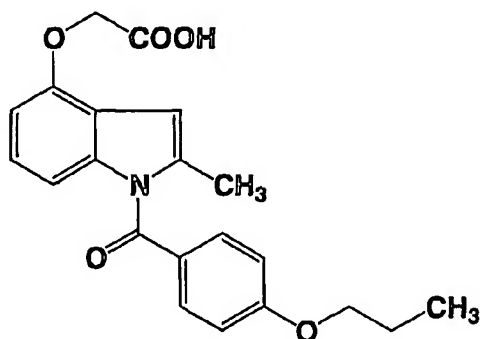


TLC : R f 0.19 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl₃) : δ 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.91 (m, 1H), 6.66 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.62 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

实施例 3 (2)

10 1-(4-プロピルオキシベンゾイル)-2-メチルインドリル-4-オキシ酢酸

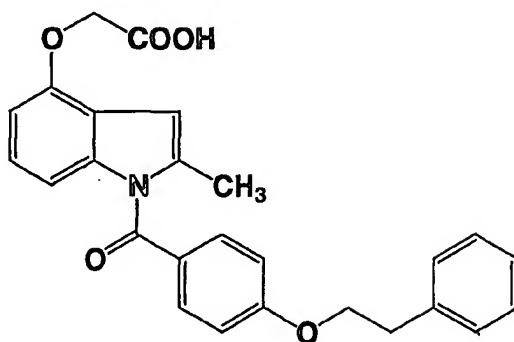


TLC : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl₃): δ 7.73-7.67 (m, 2H), 6.97-6.90 (m, 3H), 6.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.52 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.01 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.86 (dt, J = 7.5, 6.6 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

実施例 3 (3)

1 - (4 - フェネチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドリル - 4 - オキシ酢酸



5

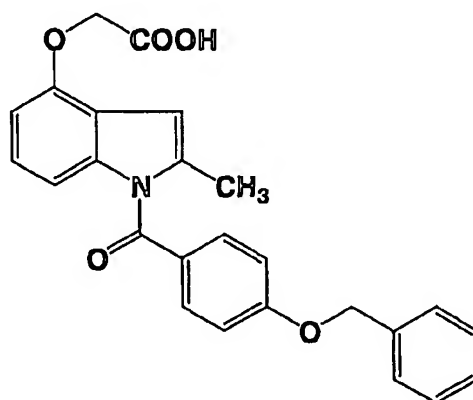
TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.71-7.67 (m, 2H), 7.37-7.25 (m, 5H), 6.97-6.89 (m, 3H), 6.70 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.52 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.14 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

10

実施例 3 (4)

1 - (4 - ベンジルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドリル - 4 - オキシ酢酸



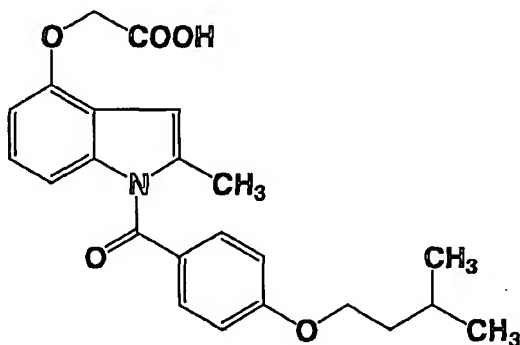
TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(DMSO- d_6) : δ 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.51-7.33 (m, 5H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.59-6.52 (m, 3H), 5.21 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 2.32 (s, 3H)。

5

実施例 3 (5)

1 - (4 - (3 - メチルブトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドリル - 4 - オキシ酢酸

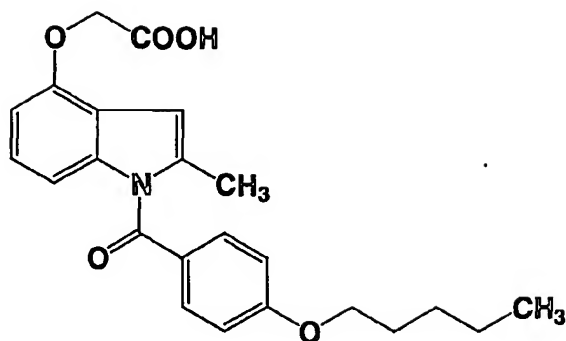


10 TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR($CDCl_3$) : δ 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.92-6.84 (m, 3H), 6.70-6.45 (m, 3H), 4.72 (s, 2H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.83 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 0.97 (d, J = 6.4 Hz, 6H)。

15 実施例 3 (6)

1 - (4 - ペントキシベンゾイル) - 2 - メチルインドリル - 4 - オキシ酢酸



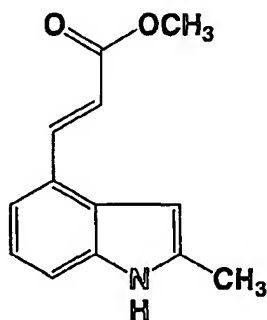
TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.98-6.90 (m, 3H), 6.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.58 (brs, 1H), 6.52 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H),

5 2.43 (s, 3H), 2.10-1.30 (m, 7H), 0.95 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

参考例 17

3 - (2 - メチルインドール - 4 - イル) アクリル酸メチルエステル



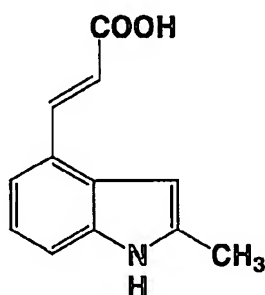
- 10 2 - メチル - 4 - トリフルオロメチルスルホキシインドール (3.2 g ; 参考例 2 で合成した。) の N, N - ジメチルホルムアミド (50 ml) 溶液に、アクリル酸メチルエステル (2.24 ml) 、ジイソプロピルエチルアミン (5.9 ml) およびビス (トリフェニルフォスフィン) 二塩化パラジウム (238 mg) を加え、混合物を 95℃ で 2 日間攪拌した。反応液に水および酢酸エ
- 15 チルを加え、分液した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥し、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）で精製し、下記物性値を有する標題化合物（950mg）を得た。

TLC : R_f 0.50（ヘキサン：酢酸エチル＝8：2）。

5 参考例 18

3-（2-メチルインドール-4-イル）アクリル酸

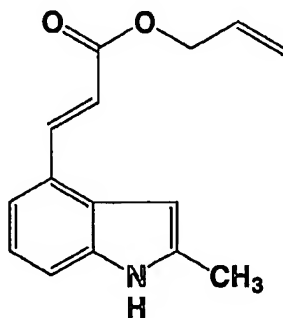


3-（2-メチルインドール-4-イル）アクリル酸メチルエステル（950mg；参考例17で合成した。）を用いて、参考例14と同様の操作により、下記物性値を有する標題化合物（700mg）を得た。

TLC : R_f 0.54（クロロホルム：メタノール＝9：1）。

参考例 19

3-（2-メチルインドール-4-イル）アクリル酸アリルエステル



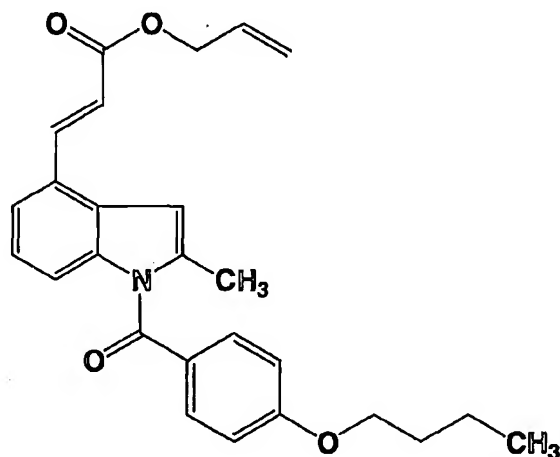
3-（2-メチルインドール-4-イル）アクリル酸（300mg；参考

例 18 で合成した。) を用いて、参考例 15 と同様の操作により、下記物性値を有する標題化合物 (240 mg) を得た。

TLC : R_f 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 2)。

5 参考例 20

3 - (1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) アクリル酸アリルエステル



3 - (2 - メチルインドール - 4 - イル) アクリル酸アリルエステル (240 mg ; 参考例 19 で合成した。) を用いて、参考例 16 と同様の操作により、下記物性値を有する標題化合物 (545 mg) を得た。

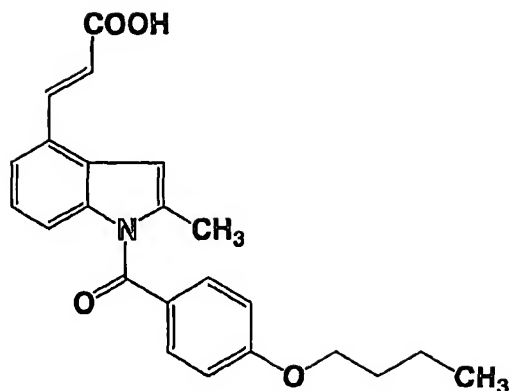
TLC : R_f 0.59 (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 8.10-8.00 (m, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.10-6.90 (m, 4H), 6.72 (s, 1H), 6.58 (d, 1H), 6.10-5.95 (m, 1H), 5.95-5.85 (m, 1H), 5.82-5.75 (m, 1H), 4.80-4.70 (m, 2H), 4.10-4.00 (m, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.90-1.70 (m, 2H), 1.70-1.40 (m, 2H), 1.10-0.95 (m, 3H)。

実施例 4

3 - (1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル)

アクリル酸



3 - (1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イ
 ル) アクリル酸アリルエステル (413 mg ; 参考例 20 で合成した。) を
 5 用いて、実施例 1 と同様の操作により、下記物性値を有する本発明化合物 (3
 74 mg) を得た。

TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

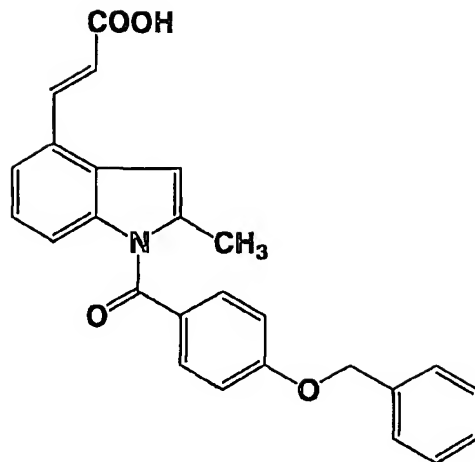
NMR(CDCl₃) : δ 8.16 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.43 (brd, J =
 7.2 Hz, 1H), 7.15-7.03 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.74 (brs, 1H), 6.59 (d, J =
 10 16.2 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.88-1.76 (m, 2H), 1.60-1.46 (m,
 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

実施例 4 (1) ~ 4 (7)

参考例 17、18、19、20 および実施例 4 と同様の操作により、下記物
 15 性値を有する各化合物を得た。

実施例 4 (1)

3 - (1 - (4 - ベンジルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4
 - イル) - 2 - アクリル酸

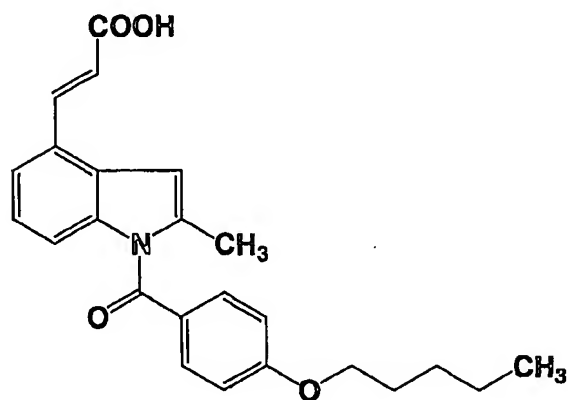


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(DMSO-d₆) : δ 7.90 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60-7.30 (m, 6H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.16-7.05 (m, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 2.36 (s, 3H).

実施例 4 (2)

3 - (1 - (4 - ペンチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸



10

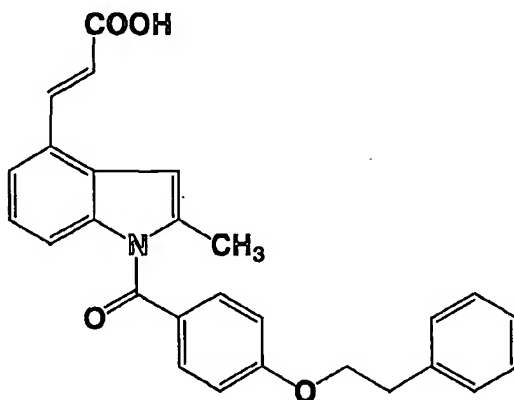
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.15 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J =

7.2 Hz, 1H), 7.15-7.02 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.05 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.00-1.30 (m, 7H), 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

5 実施例 4 (3)

3 - (1 - (4 - フェネチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸

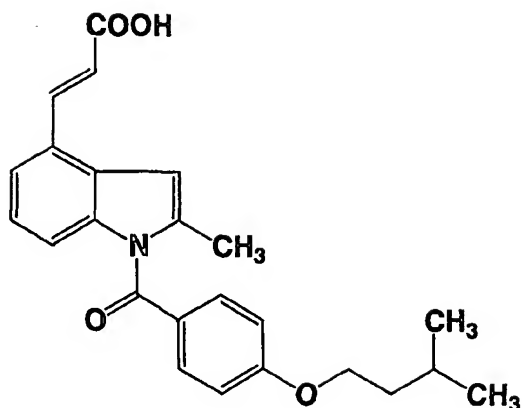


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (CDCl₃) : δ 8.16 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.44-7.26 (m, 6H), 7.09 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H)。

実施例 4 (4)

15 3 - (1 - (4 - (3 - メチルブトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸

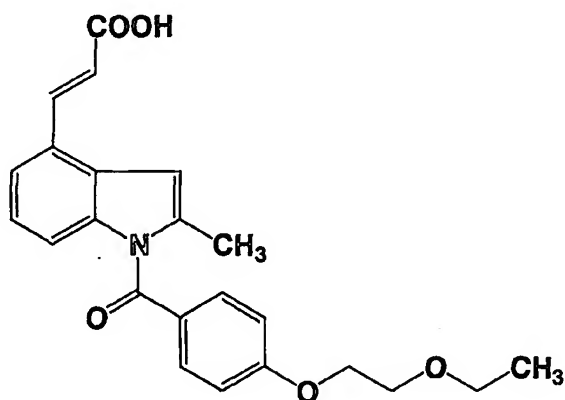


TLC : R f 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR(DMSO- d_6) : δ 12.4 (brs, 1H), 7.90 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.66-7.60 (m, 2H),
 7.52 (brd, J = 6.4 Hz, 2H), 7.11-7.05 (m, 4H), 6.90 (s, 1H), 6.59 (d, J = 16 Hz, 1H),
 5 4.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.92 (dd, J = 6.4, 2.0 Hz,
 6H)。

実施例 4 (5)

3 - (1 - (4 - (2 - エトキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
 10 ドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸



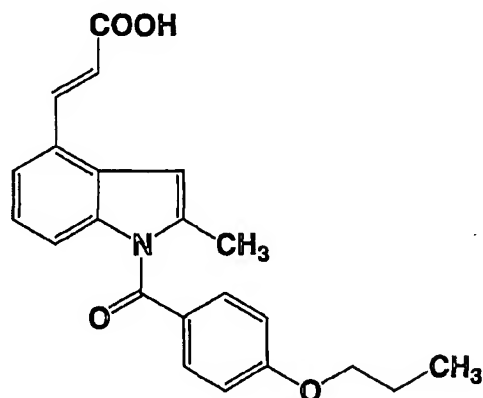
TLC : R f 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR($CDCl_3$) : δ 8.15 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.42 (m, 1H),

7.09-6.98 (m, 4H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 4.22 (t, $J = 4.6$ Hz, 2H), 3.84 (t, $J = 4.6$ Hz, 2H), 3.63 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.48 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H), 1.27 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H)。

5 実施例 4 (6)

3 - (1 - (4 - プロピルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸

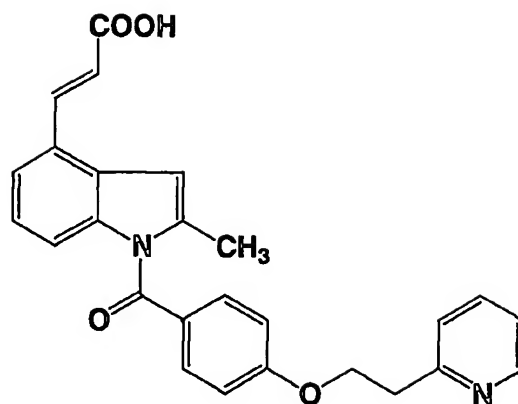


TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR(CDCl₃): δ 8.15 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.43 (brd, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.15-7.03 (m, 2H), 6.97 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 4.02 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.07 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H)。

15 実施例 4 (7)

3 - (1 - (4 - (2 - (ピリジン - 2 - イル) エトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル) - 2 - アクリル酸

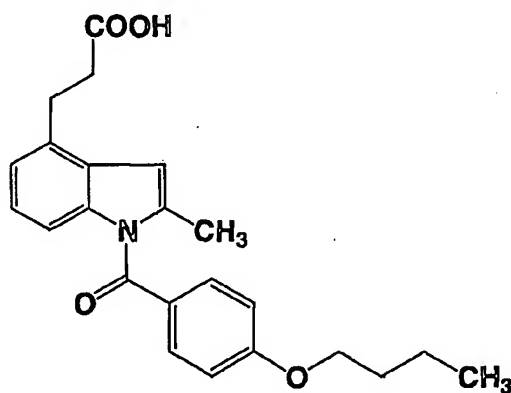


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 8.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.71-6.95 (m, 10H), 6.72 (s, 1H), 6.58 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.19 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.34 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 5

3-(1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-イル)プロピオン酸



10

3-(1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-イル)アクリル酸 (300 mg ; 実施例 4 で合成した。) のメタノール-酢酸エチル (5 ml + 5 ml) 混合溶液に、室温でパラジウム炭素 (40 mg) を加え、容器を水素置換した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。混合物

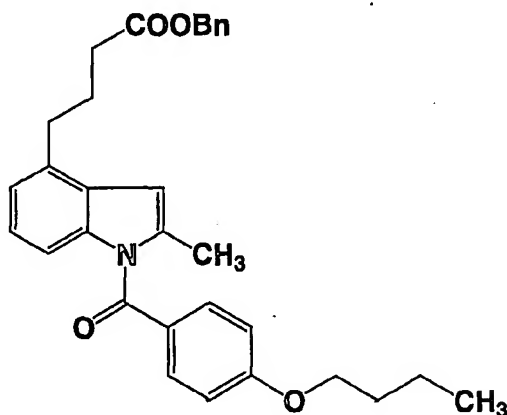
をセライト（登録商標）によりろ過した。ろ液にクロロホルムを用いた洗液を合わせ、減圧下濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し、下記物性値を有する標題化合物（25 mg）を得た。

5 TLC : R_f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.00-6.86 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.75-3.65 (br, 1H), 3.19 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.87-1.72 (m, 2H), 1.60-1.40 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

10 参考例 2 1

4 - (1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - イル)
ブタン酸ベンジルエステル



(1) 3 - (1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール -
15 4 - イル) プロピオン酸 (1.77 g ; 実施例 5 で合成した。) のトルエン (2 0
m l) 溶液に室温で、シュウ酸クロライド (0.64 m l) および N, N - ジメチ
ルホルムアミド (数滴) を加え、室温で 1 時間攪拌したあと、混合物を減圧
下濃縮した。

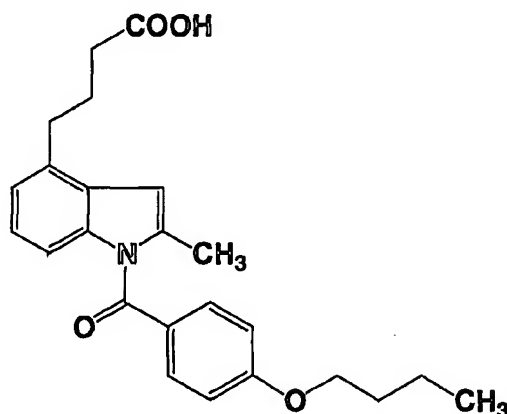
(2) (1) で合成した酸クロライドのテトラヒドロフラン－アセトニト

- リル (4 ml + 4 ml) 混合溶液に、0℃で、トリメチルシリルジアゾメタン (4.67 ml ; 2 M) を加え、同温度で、1時間攪拌した後、減圧下濃縮した。残留物にベンジルアルコール (4 ml) および 2, 4, 6-コリジン (4 ml) を加え、180℃で30分間攪拌した。放冷後、反応物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (460 mg) を得た。

TLC : R_f 0.51 (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 2)。

実施例 6

- 10 4-(1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-イル)ブタン酸



- 4-(1-(4-ブトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-イル)ブタン酸ベンジルエステル (460 mg ; 参考例 21 で合成した。) を用いて、実施例 2 と同様の操作により、下記物性値を有する標題化合物 (170 mg) を得た。

TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.00-6.86 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.48-2.38 (m, 5H), 2.14-2.00 (m, 2H),

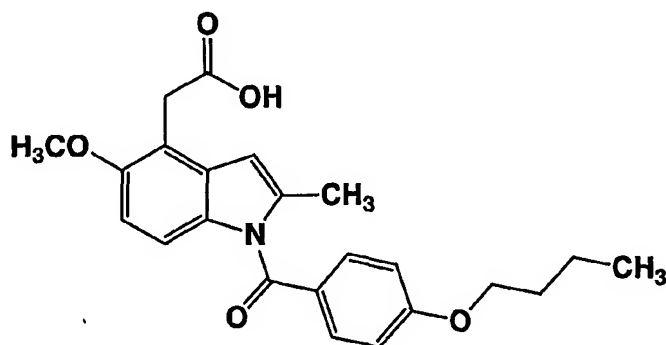
2.00-1.40 (m, 5H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 7 ～ 実施例 7 (228)

- 相当する化合物を用いて、参考例 7 → 参考例 8 → 実施例 1 で示される方法
 5 と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。実施例 7 (37) および 7 (151) は、水酸基またはアミノ基を保護基により保護し、実施例 1 に相当する反応の前で保護基を除去した。

実施例 7

- 10 1 - (4 - ブトキシベンゾイル) - 5 - メトキシ - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

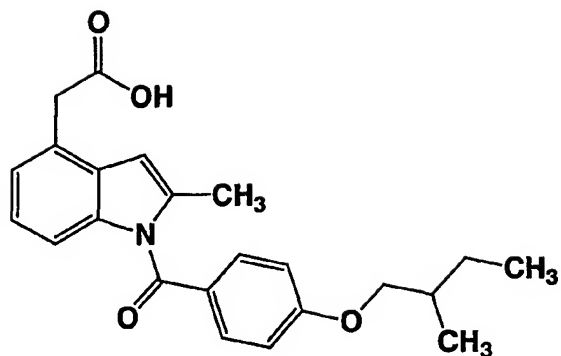
MS (MALDI, Pos.) : 434 (M+K)⁺, 418 (M+Na)⁺, 396 (M+H)⁺ ;

- 15 NMR (CDCl₃) : δ 7.70-7.67 (m, 2H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.05 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.82 (m, 2H), 1.54 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 7 (1)

- 20 1 - (4 - (2 - メチルブチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール

ル-4-酢酸



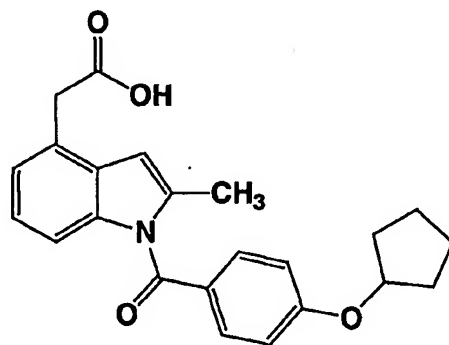
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 418 (M+K)⁺, 402 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (2)

1-(4-シクロペンチルオキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



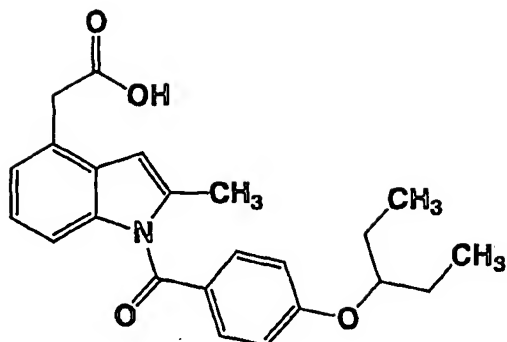
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 376 (M-H)⁻.

実施例 7 (3)

1-(4-(1-エチルプロピルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

ールー 4 - 酢酸



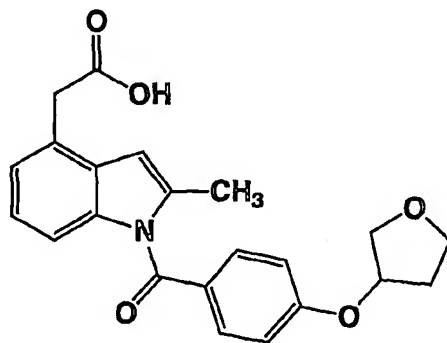
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 378 (M - H)⁻.

5

実施例 7 (4)

1 - (4 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



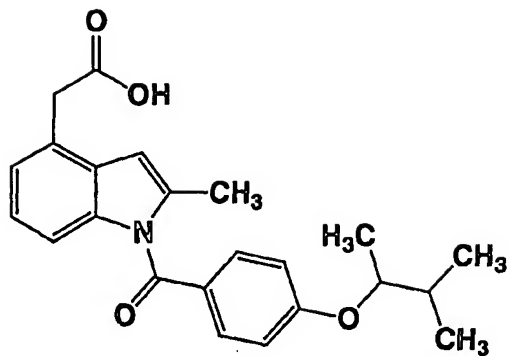
10 TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 378 (M - H)⁻.

実施例 7 (5)

1 - (4 - (1, 2 - ジメチルプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル

インドール-4-酢酸



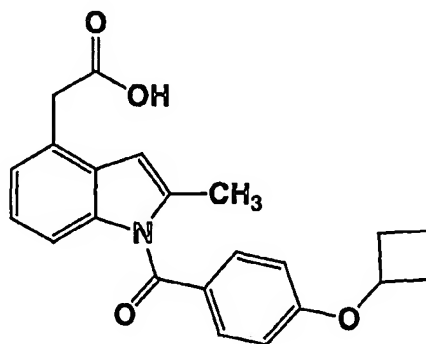
TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 418 (M+K)⁺, 402 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (6)

1 - (4-シクロブチルオキシベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



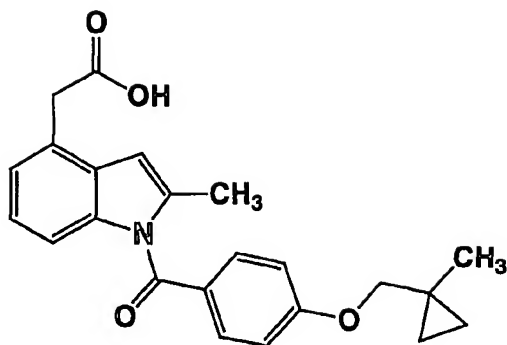
10 TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 402 (M+K)⁺, 386 (M+Na)⁺.

実施例 7 (7)

1 - (4-(1-メチルシクロプロピルメチル)ベンゾイル) - 2-メチル

インドール-4-酢酸



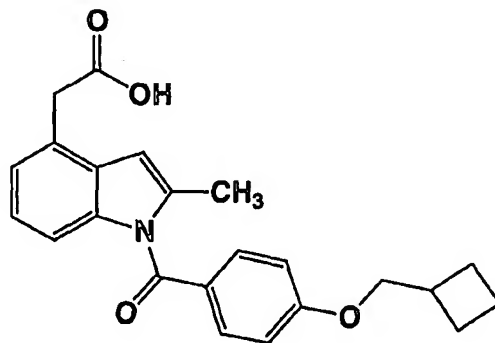
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 416 (M+K)⁺, 400 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (8)

1 - (4 - シクロプロチルメチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール
- 4 - 酢酸



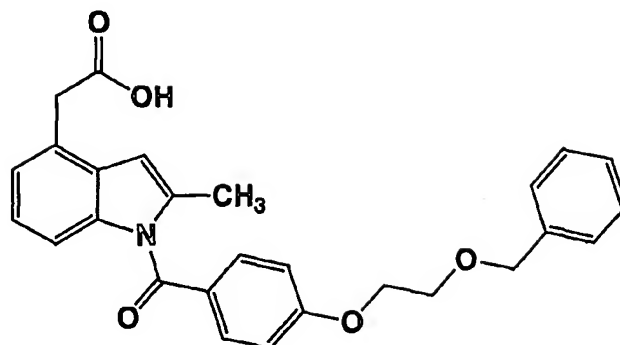
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 416 (M+K)⁺, 400 (M+Na)⁺.

実施例 7 (9)

1 - (4 - (2 - ベンジルオキシエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル

インドール-4-酢酸



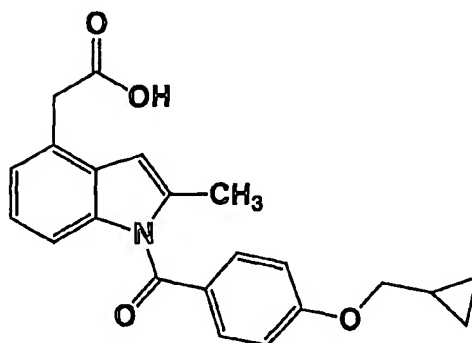
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 442 (M - H)⁻.

5

実施例7 (10)

1 - (4 - シクロプロピルメチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



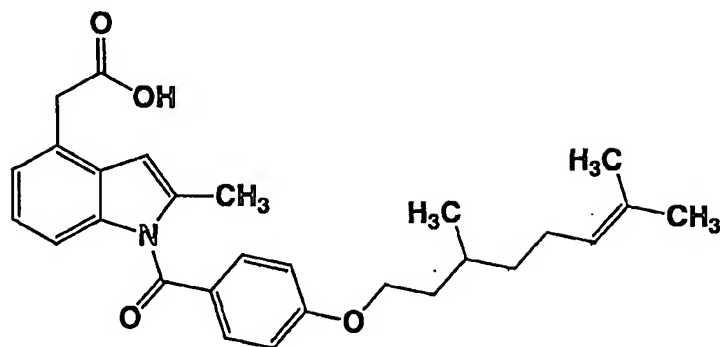
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 402 (M + K)⁺, 386 (M + Na)⁺.

実施例7 (11)

1 - (4 - (3, 7 - ジメチル - 6 - オクテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイ

ル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



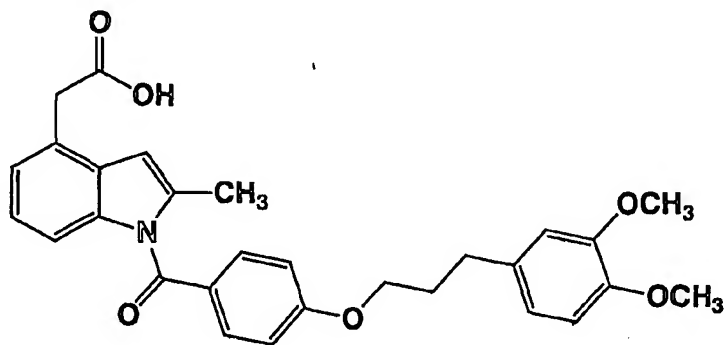
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 486 (M+K)⁺, 470 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (12)

1-(4-(3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロピルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



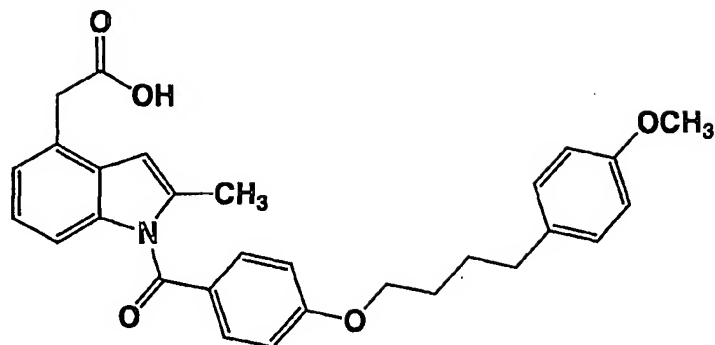
10 TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 526 (M+K)⁺, 510 (M+Na)⁺.

実施例 7 (13)

1-(4-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

2-メチルインドール-4-酢酸



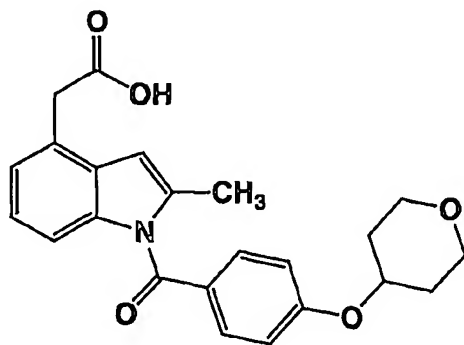
TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 510 (M+K)⁺, 494 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (14)

1-(4-(2, 3, 5, 6-テトラヒドロピラン-4-イルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



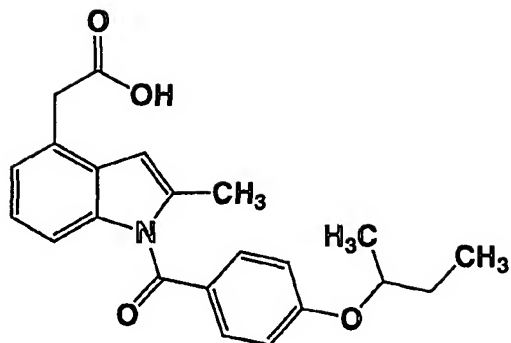
10 TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 432 (M+K)⁺, 416 (M+Na)⁺, 393 (M)⁺.

実施例 7 (15)

1-(4-(1-メチルプロピルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

ールー 4 - 酢酸



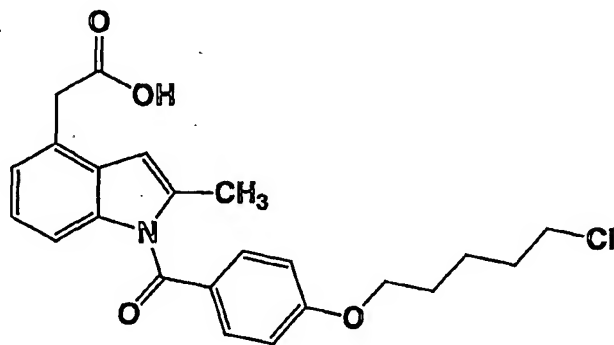
TLC : R f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 365 (M)⁺.

5

実施例 7 (16)

1 - (4 - (5 - クロロペンチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



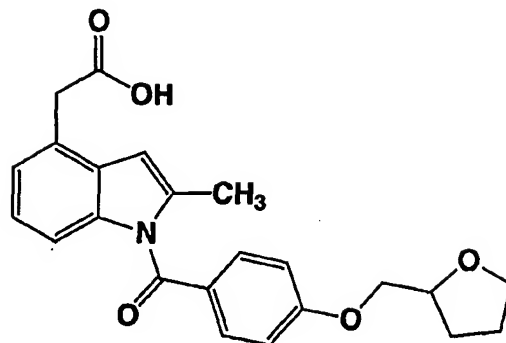
10 TLC : R f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 436 (M+Na)⁺, 413 (M)⁺.

実施例 7 (17)

1 - (4 - (2, 3, 4, 5 - テトラヒドロフラン - 2 - イルメチルオキシ)

ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



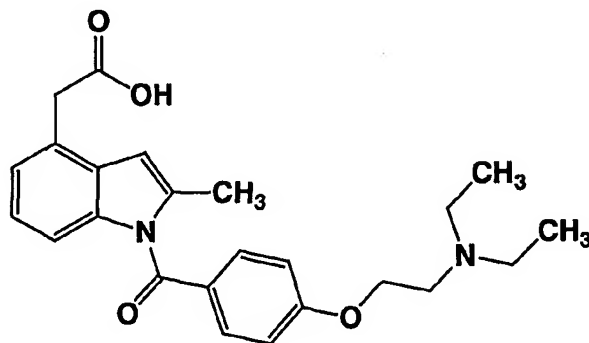
TLC : R_f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 432 (M+K)⁺, 416 (M+Na)⁺, 394 (M+H)⁺, 393 (M)⁺.

5

実施例 7 (18)

1 - (4 - (2 - (N, N - ジエチルアミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



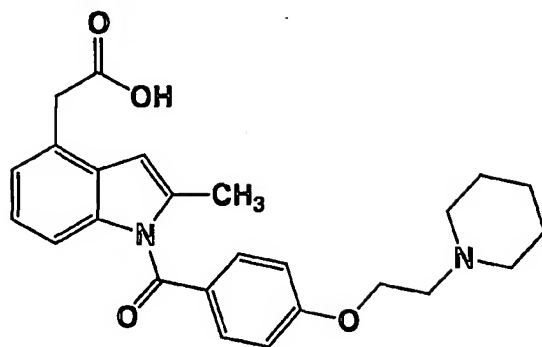
10 TLC : R_f 0.08 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 409 (M+H)⁺.

実施例 7 (19)

1 - (4 - (2 - (ピペリジン - 1 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -

2-メチルインドール-4-酢酸



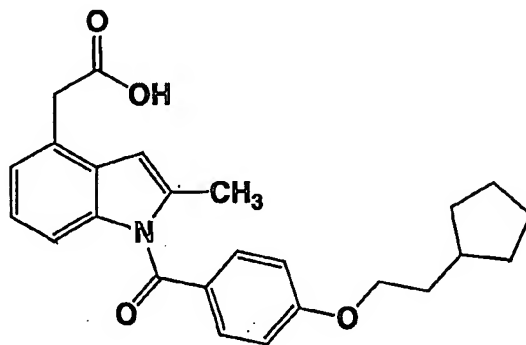
TLC : R_f 0.16 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 443 (M+Na)⁺, 421 (M+H)⁺.

5

実施例 7 (20)

1-(4-(2-シクロペンチルエチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチル
インドール-4-酢酸



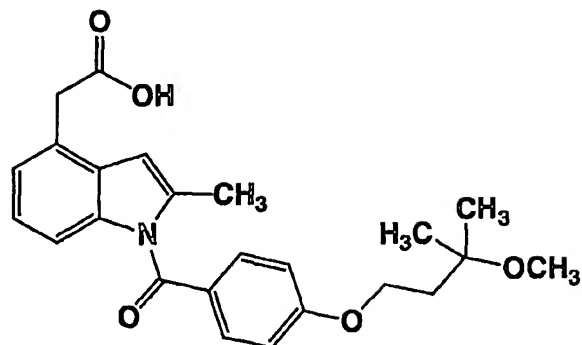
10 TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 428 (M+Na)⁺, 406 (M+H)⁺.

実施例 7 (21)

1-(4-(3-メトキシ-3-メチルブチルオキシ)ベンゾイル)-2-

メチルインドール-4-酢酸



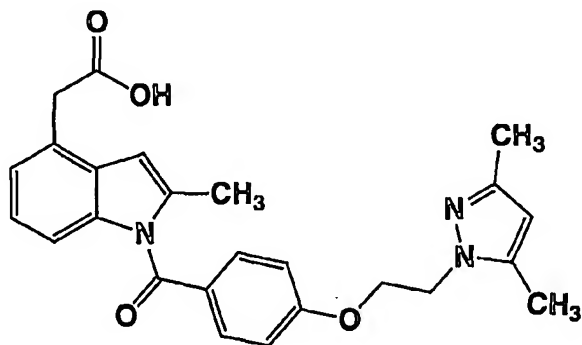
TLC: R_f 0.34 (クロロホルム:メタノール=10:1);

MS (MALDI, Pos.): 448 (M+Na)⁺, 432 (M+H)⁺.

5

実施例7 (22)

1-(4-(2-(3,5-ジメチルピラゾール-1-イル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



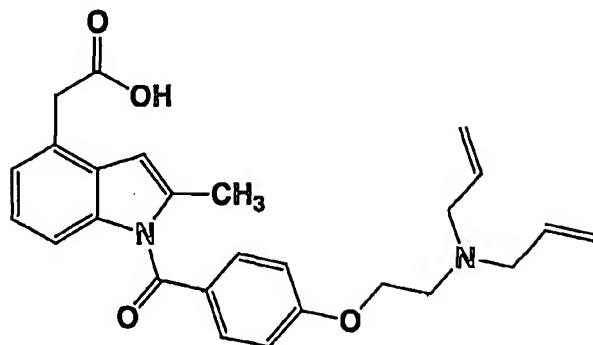
10 TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール=10:1);

MS (APCI, Neg.): 430 (M-H)⁻.

実施例7 (23)

1-(4-(2-(N,N-ジアリルアミノ)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

－2－メチルインドール－4－酢酸



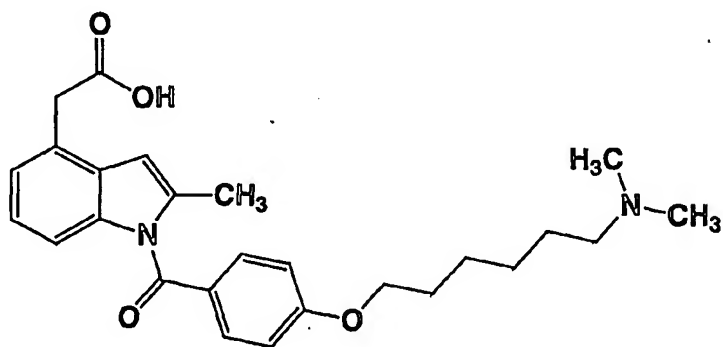
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 431 (M - H)⁻.

5

実施例 7 (24)

1-(4-(6-(N,N-ジメチルアミノ)ヘキシルオキシ)ベンゾイル)
－2－メチルインドール－4－酢酸



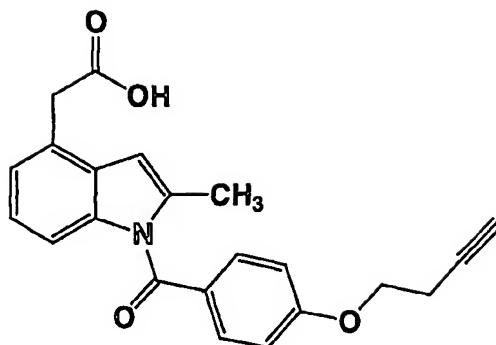
10 TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 435 (M - H)⁻.

実施例 7 (25)

1-(4-(3-プチン-1-イルオキシ)ベンゾイル)－2－メチルイン

ドールー 4 - 酢酸



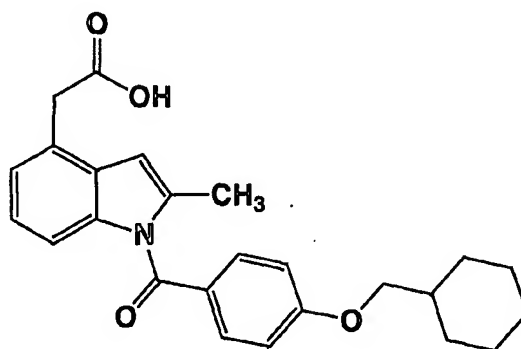
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 360 (M - H)⁻.

5

実施例 7 (26)

1 - (4 - シクロヘキシルメチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



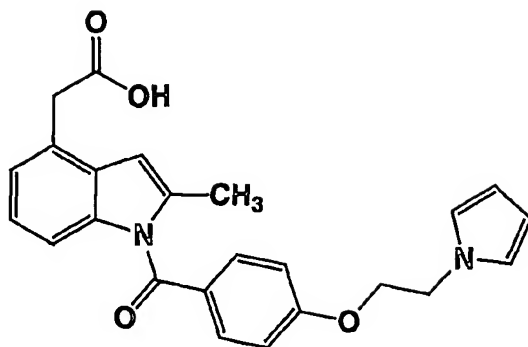
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 444 (M + K)⁺, 428 (M + Na)⁺.

実施例 7 (27)

1 - (4 - (2 - (ピロール - 1 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2

－メチルインドール－4－酢酸



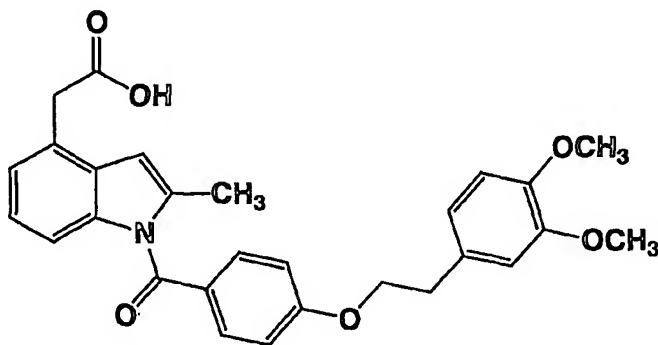
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 441 (M+K)⁺, 425 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (28)

1－(4－(2－(3,4－ジメトキシフェニル)エチルオキシ)ベンゾイル)－2－メチルインドール－4－酢酸



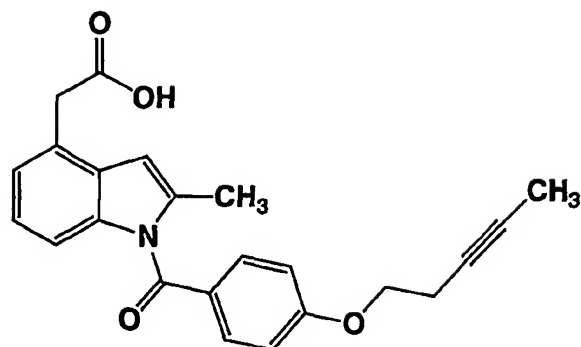
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 512 (M+K)⁺, 496 (M+Na)⁺.

実施例 7 (29)

1－(4－(3－ペンチン－1－イルオキシ)ベンゾイル)－2－メチルイ

ンドールー 4-酢酸



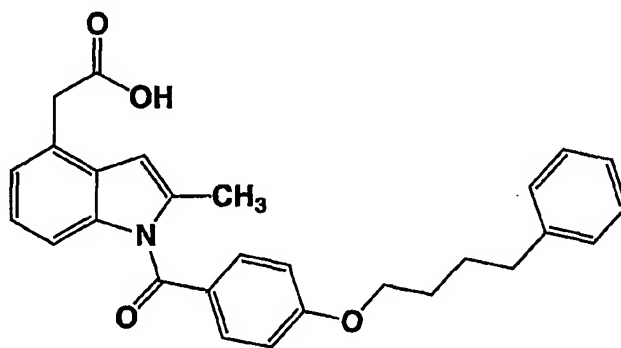
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 414 (M+K)⁺, 398 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (30)

1-(4-フェニルブチルオキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



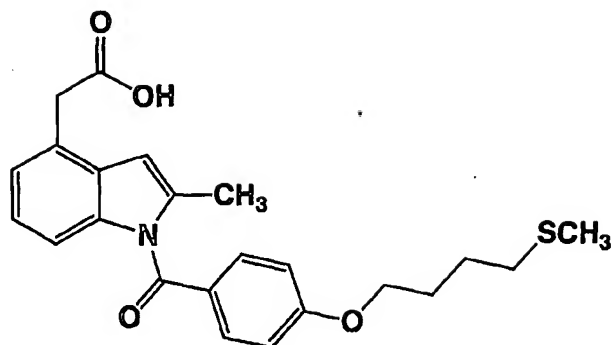
10 TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 480 (M+K)⁺, 464 (M+Na)⁺.

実施例 7 (31)

1-(4-(4-メチルチオブチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルイン

ドールー 4 - 酢酸



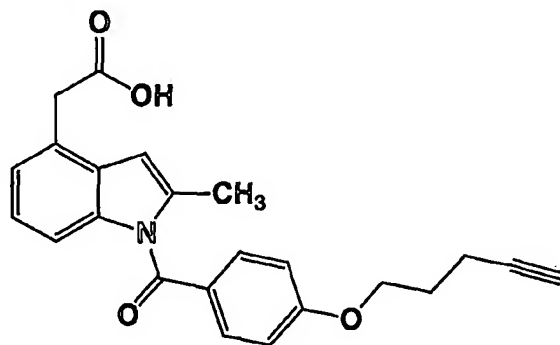
TLC : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 450 (M+K)⁺, 434 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (32)

1 - (4 - (4 - ペンチン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸



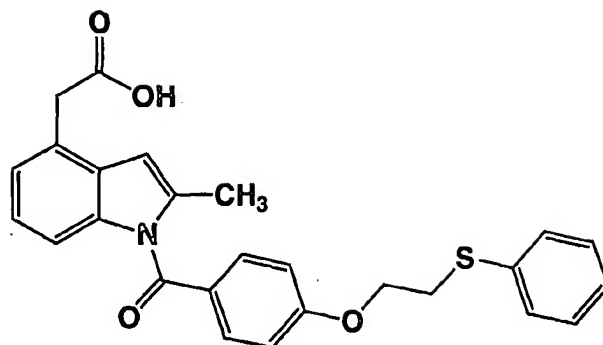
10 TLC : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 414 (M+K)⁺, 398 (M+Na)⁺.

実施例 7 (33)

1 - (4 - (2 - フェニルチオエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイ

ンドールー４－酢酸



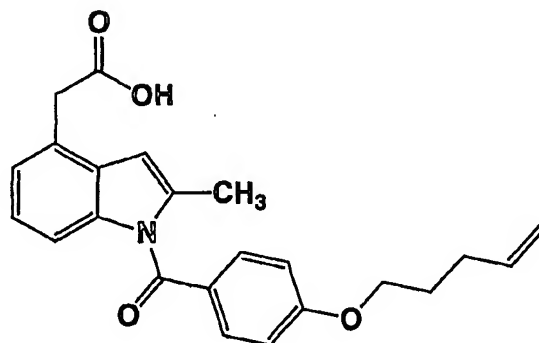
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 484 (M+K)⁺, 468 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (34)

1-(4-(4-(4-penten-1-yl oxy) benzoyl)-2-methylindol-3-carboxylic acid



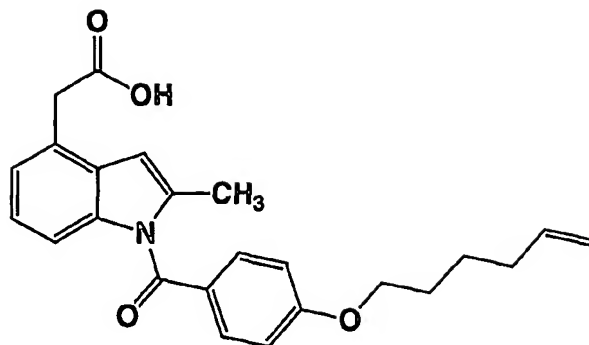
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 416 (M+K)⁺, 400 (M+Na)⁺.

実施例 7 (35)

1-(4-(4-(5-hexen-1-yl oxy) benzoyl)-2-methylindol-3-carboxylic acid

ンドール-4-酢酸



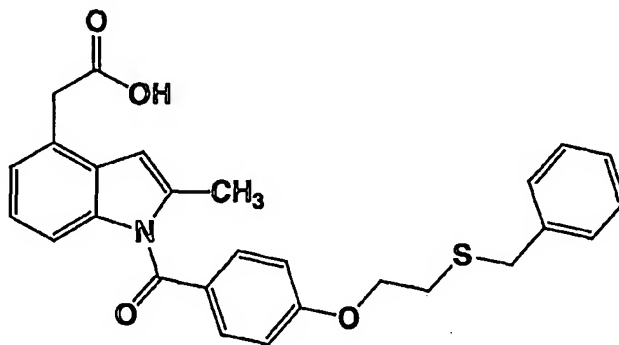
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 430 (M+K)⁺, 414 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (36)

1-(4-(2-ベンジルチオエチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



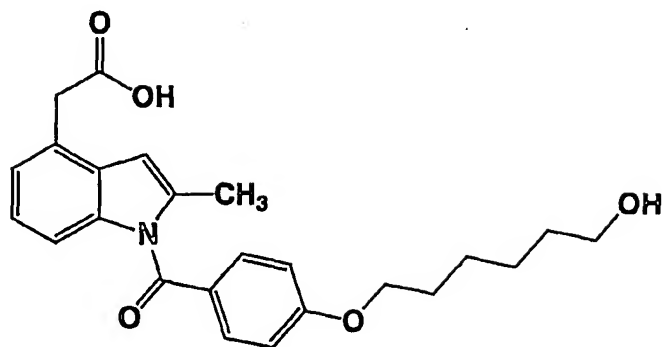
10 TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 498 (M+K)⁺, 482 (M+Na)⁺.

実施例 7 (37)

1-(4-(6-ヒドロキシヘキシルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

ンドール-4-酢酸



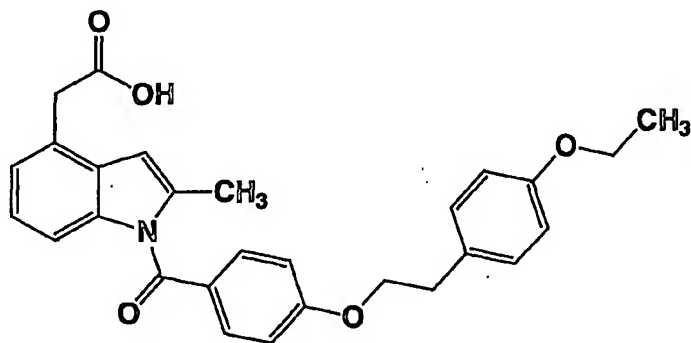
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 508 (M+K)⁺, 492 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (38)

1-(4-(2-(4-エトキシフェニル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



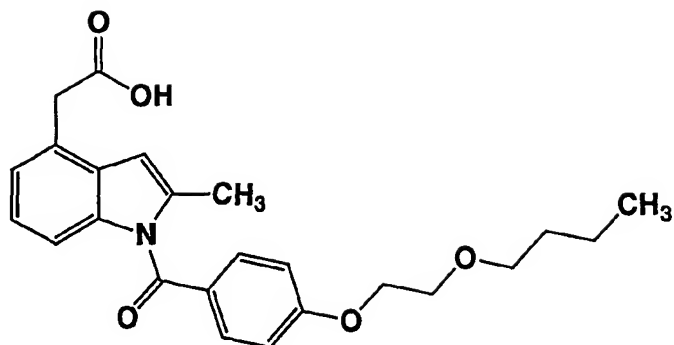
10 TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 496 (M+K)⁺, 480 (M+Na)⁺.

実施例 7 (39)

1-(4-(2-(4-ブトキシエチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインド

ールー 4 - 酢酸



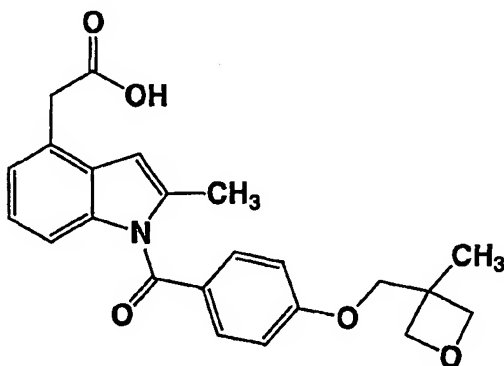
TLC : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 408 (M - H)⁻.

5

実施例 7 (40)

1 - (4 - (3 - メチルオキセタン - 3 - イルメチルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



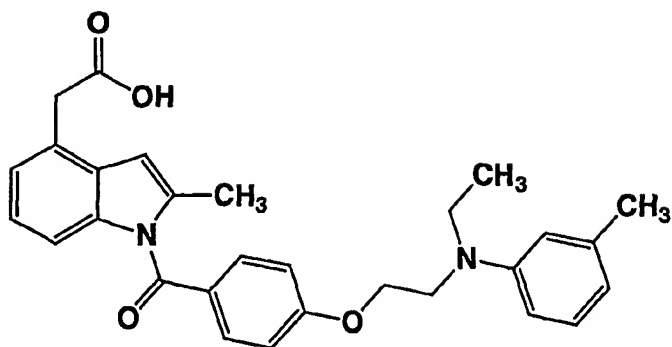
10 TLC : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 392 (M - H)⁻.

実施例 7 (41)

1 - (4 - (2 - (N - エチル - N - (3 - メチルフェニル) アミノ) エチ

ルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



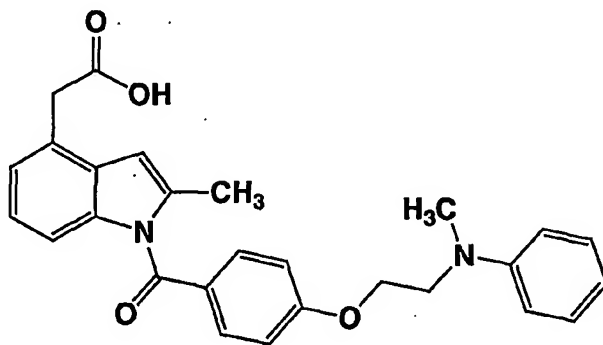
TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 471 (M+H)⁺.

5

実施例 7 (42)

1 - (4 - (2 - (N - メチル - N - フェニルアミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



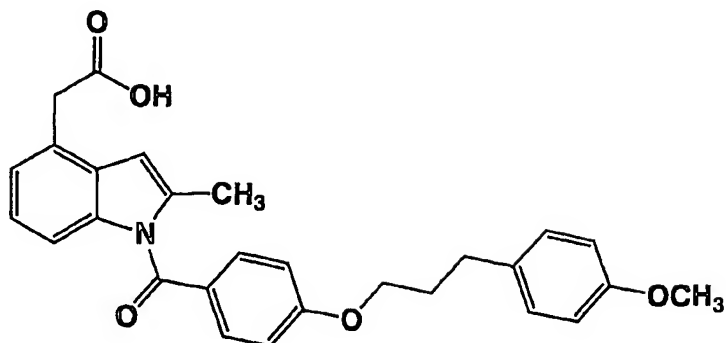
10 TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 481 (M+K)⁺, 465 (M+Na)⁺, 443 (M+H)⁺.

実施例 7 (43)

1 - (4 - (3 - (4 - メトキシフェニル) プロピルオキシ) ベンゾイル)

－２－メチルインドール－４－酢酸



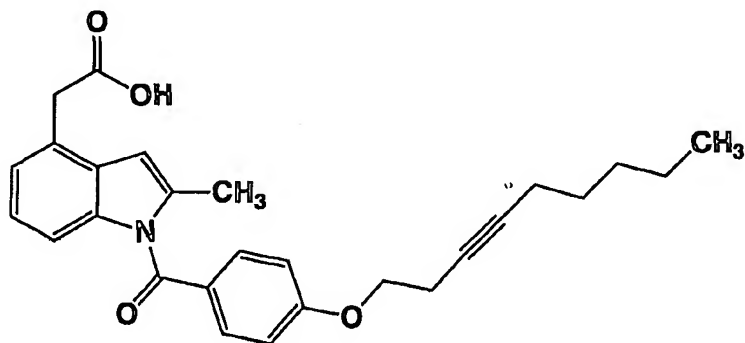
TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 496 (M+K)⁺, 480 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (44)

1－（４－（３－ノニン－１－イルオキシ）ベンゾイル）－２－メチルインドール－４－酢酸



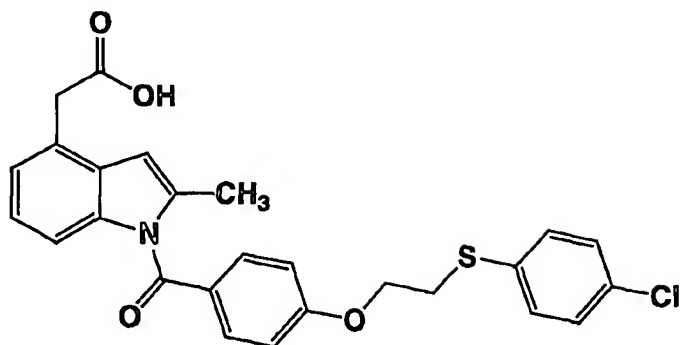
10 TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 470 (M+K)⁺, 454 (M+Na)⁺.

実施例 7 (45)

1－（４－（２－（４－クロロフェニルチオ）エチルオキシ）ベンゾイル）－２－メチルインドール－４－酢酸

－2－メチルインドール－4－酢酸



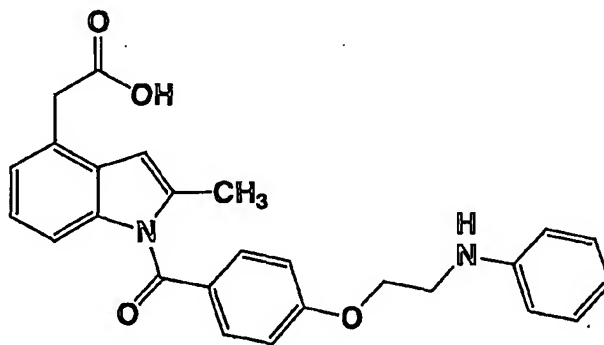
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 518 (M+K)⁺, 502 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (46)

1－(4－(2－フェニルアミノエチルオキシ)ベンゾイル)－2－メチル
インドール－4－酢酸



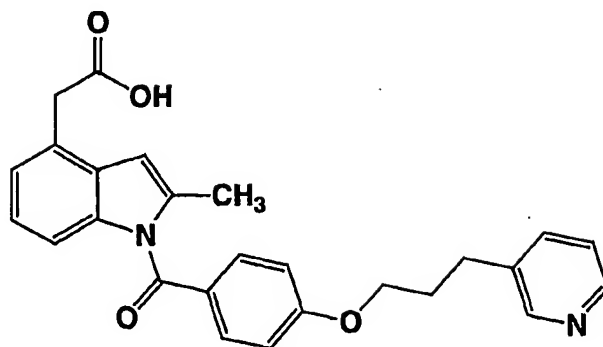
10 TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 427 (M-H)⁻.

実施例 7 (47)

1－(4－(3－(ピリジン－3－イル)プロピルオキシ)ベンゾイル)－

2-メチルインドール-4-酢酸



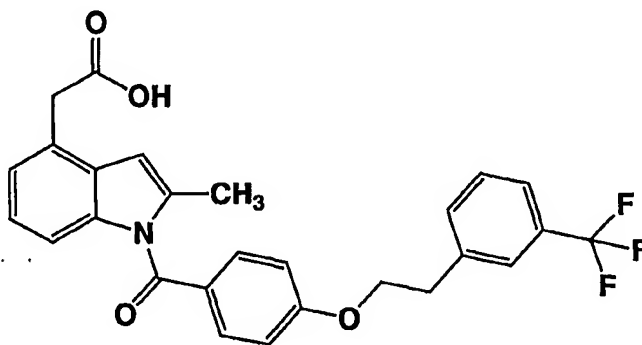
TLC : R_f 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 467 (M+K)⁺, 451 (M+Na)⁺.

5

実施例 7 (48)

1-(4-(2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



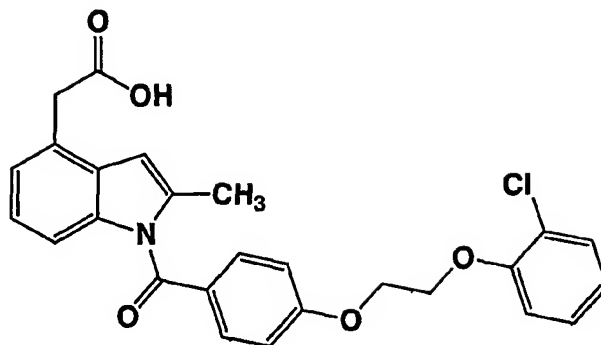
10 TLC : R_f 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 520 (M+K)⁺, 504 (M+Na)⁺.

実施例 7 (49)

1-(4-(2-(2-クロロフェニルオキシ)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

－2－メチルインドール－4－酢酸



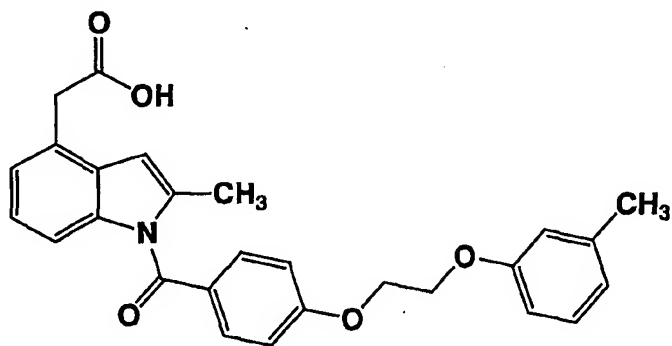
TLC : R_f 0.61 (クロロホルム；メタノール＝10：1)；

MS (MALDI, Pos.) : 504 (M+K)⁺, 488 (M+Na)⁺.

5

実施例7 (50)

1－(4－(2－(3－メチルフェニルオキシ)エチルオキシ)ベンゾイル)
－2－メチルインドール－4－酢酸

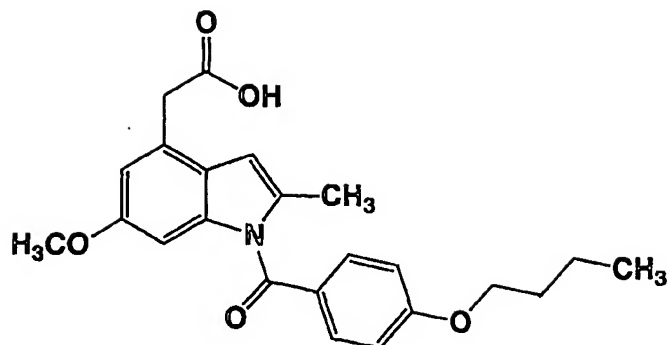


10 TLC : R_f 0.65 (クロロホルム；メタノール＝10：1)；

MS (MALDI, Pos.) : 482 (M+K)⁺, 466 (M+Na)⁺.

実施例7 (51)

1－(4－ブトキシベンゾイル)－6－メトキシ－2－メチルインドール－
4－酢酸



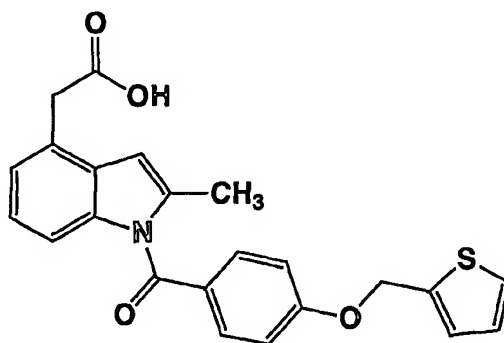
TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (MALDI, Pos.) : 434 (M+K)⁺, 418 (M+Na)⁺, 395 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (m, 2H), 6.95 (m, 2H), 6.73 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.81 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 0.99 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 7 (52)

1- (4- (チオフェン-2-イルメチルオキシ) ペンゾイル) -2-メチ
 10 ルインドール-4-酢酸

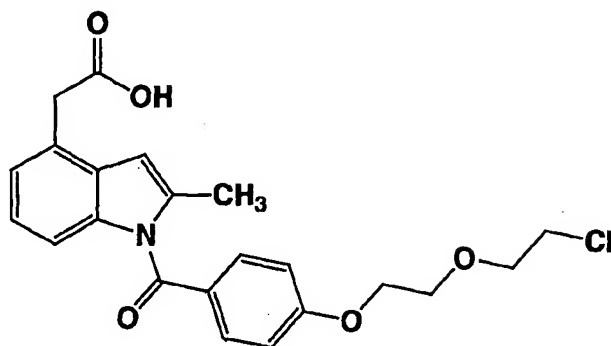


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 404 (M-H)⁻。

15 実施例 7 (53)

1 - (4 - (2 - (2 - クロロエチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) -
2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

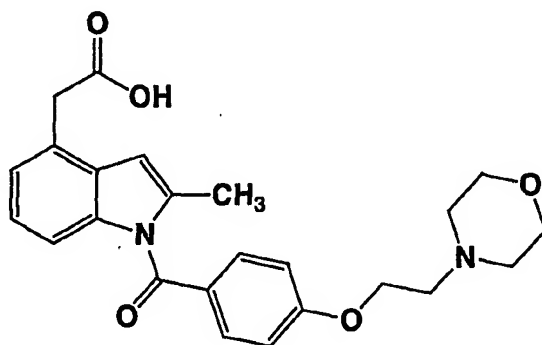


TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 414 (M - H)⁻.

実施例 7 (54)

1 - (4 - (2 - (モルホリン - 4 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -
2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



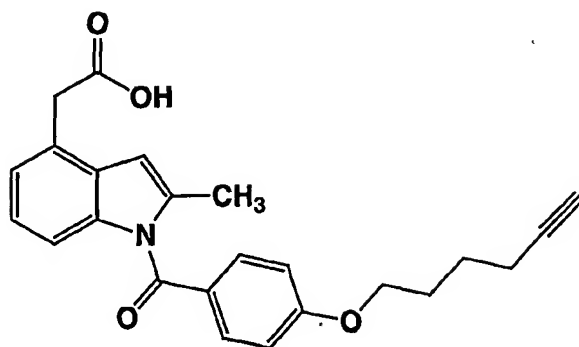
10

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 421 (M - H)⁻.

実施例 7 (55)

1 - (4 - (5 - ヘキシシン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸

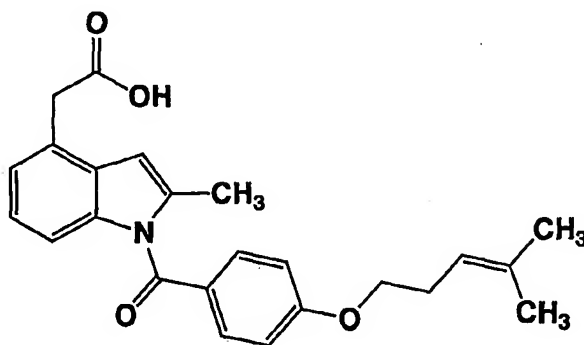


TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 388 (M - H)⁻.

実施例 7 (56)

1 - (4 - (4 - メチル - 3 - ペンテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) -
2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



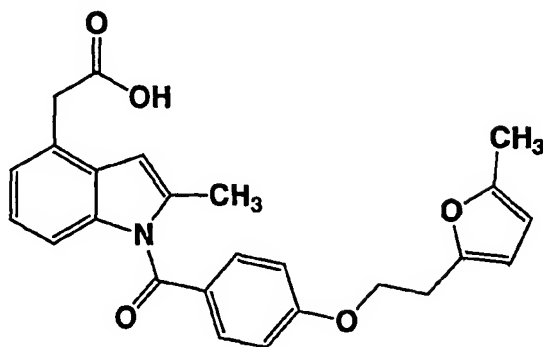
10

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 390 (M - H)⁻.

実施例 7 (57)

1 - (4 - (2 - (5 - メチルフラン - 2 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

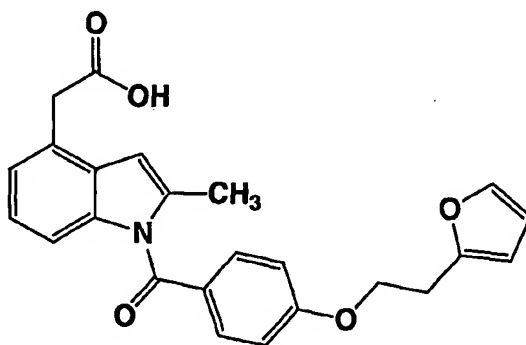


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 416 (M - H)⁻.

実施例 7 (58)

1 - (4 - (2 - (フラン - 2 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



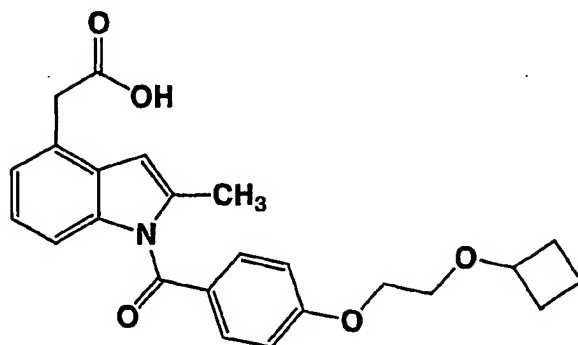
10

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 402 (M - H)⁻.

実施例 7 (59)

1 - (4 - (2 - シクロブチルオキシエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

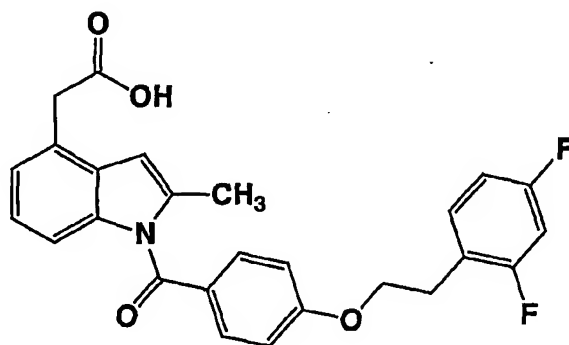


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 406 (M - H)⁻.

実施例 7 (60)

1 - (4 - (2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



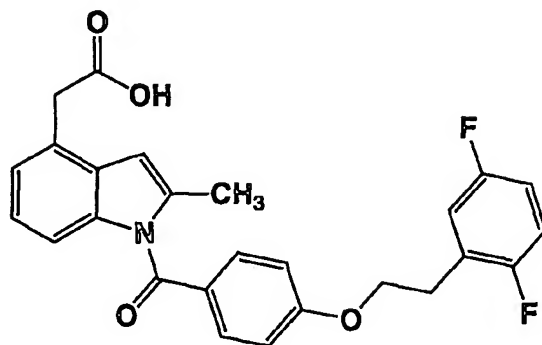
10

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (61)

1 - (4 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

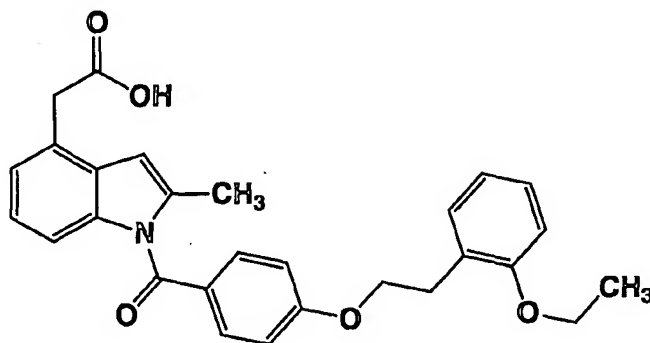


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (6 2)

1 - (4 - (2 - (2 - エトキシフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



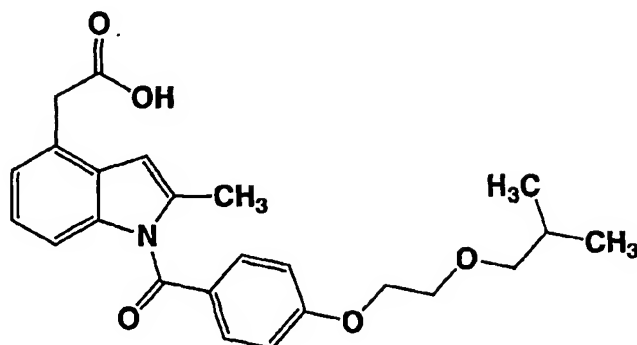
10

TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻.

実施例 7 (6 3)

1 - (4 - (2 - (2 - メチルプロピルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

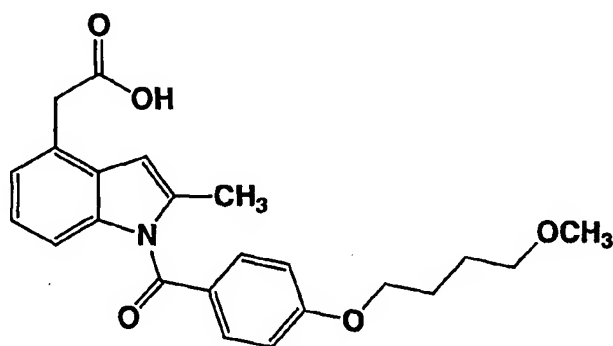


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 408 (M - H)⁻.

実施例 7 (64)

1 - (4 - (4 - メトキシブチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



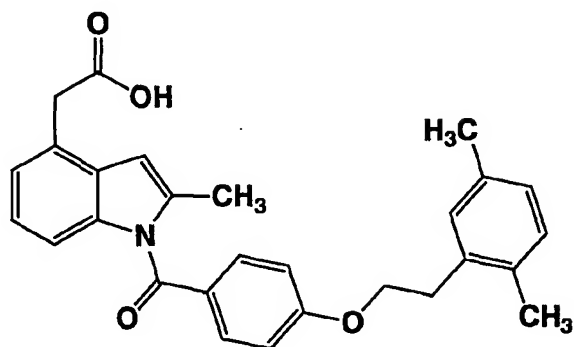
10

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 394 (M - H)⁻.

実施例 7 (65)

1 - (4 - (2 - (2, 5 - ジメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

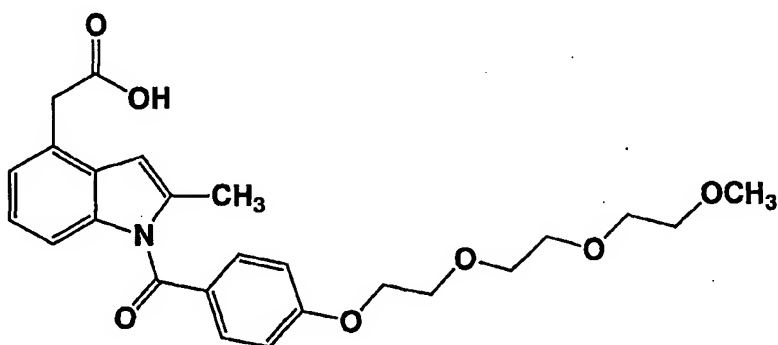


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻.

実施例 7 (66)

1 - (4 - (2 - (2 - (2 - メトキシエチルオキシ) エチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



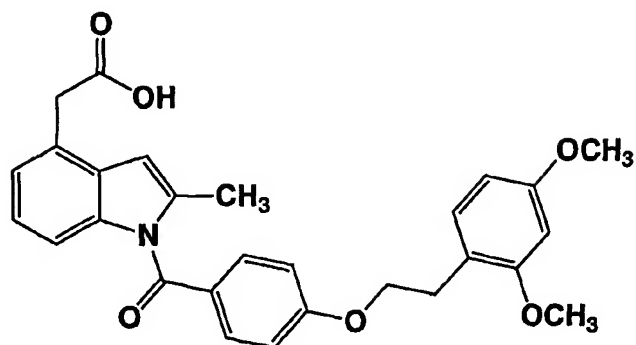
10

TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻.

実施例 7 (67)

1 - (4 - (2 - (2, 4 -ジメトキシフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

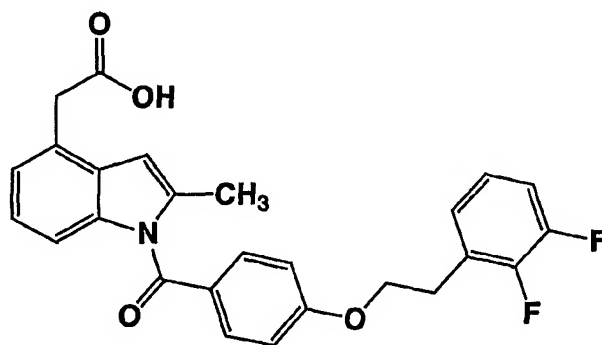


TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 472 (M - H)⁻.

実施例 7 (68)

1 - (4 - (2 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



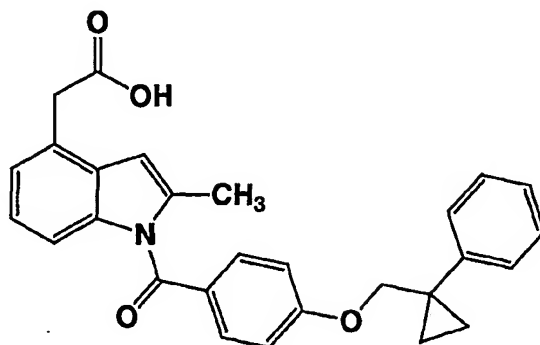
10

TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (69)

1 - (4 - (1 - フェニルシクロプロピルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

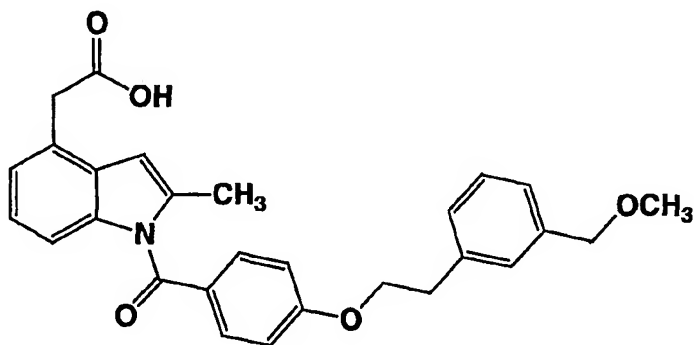


TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 438 (M - H)⁻.

実施例 7 (7.0)

1 - (4 - (2 - (3 - メトキシメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイ
ル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



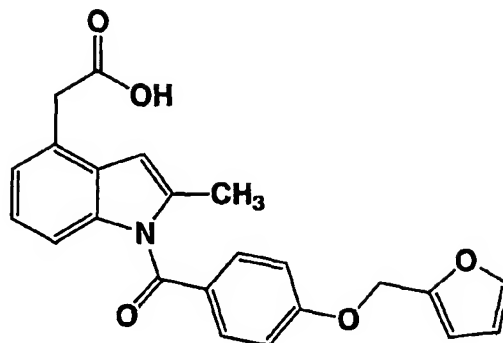
10

TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻.

実施例 7 (7.1)

1 - (4 - (フラン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸

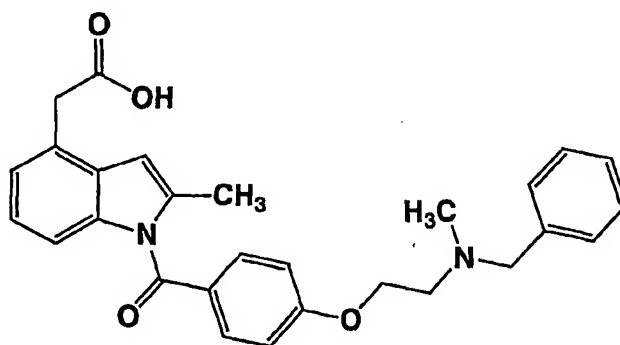


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 388 (M - H)⁻.

実施例 7 (72)

1 - (4 - (2 - (N-ベンジル-N-メチルアミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



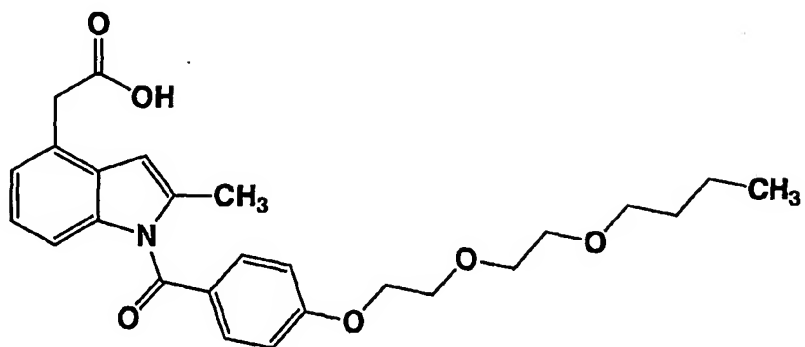
10

TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 455 (M - H)⁻.

実施例 7 (73)

1 - (4 - (2 - (2 - ブトキシエチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

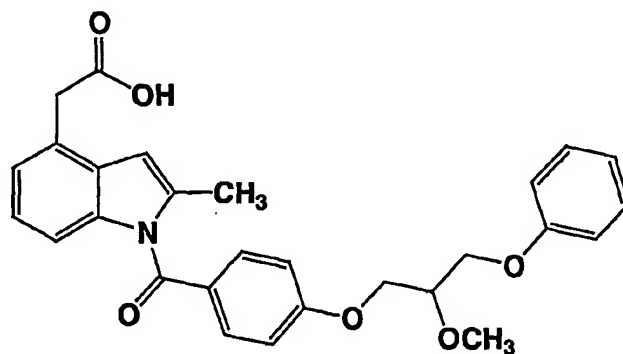


TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 452 (M - H)⁻.

実施例 7 (74)

1 - (4 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロピルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



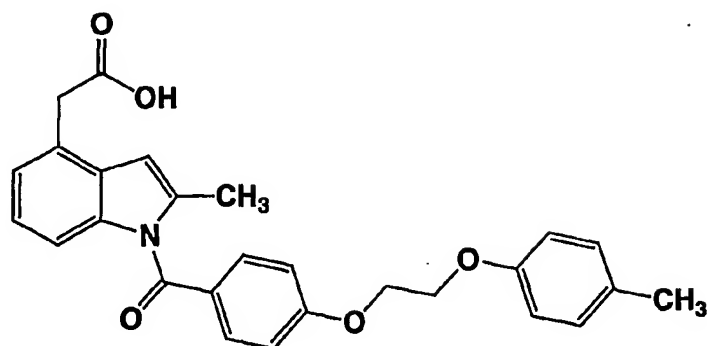
10

TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 472 (M - H)⁻.

実施例 7 (75)

1 - (4 - (2 - (4 - メチルフェニルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

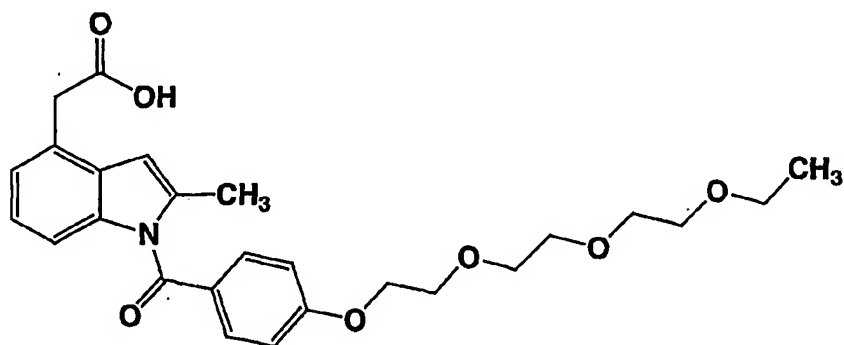


TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 442 (M - H)⁻.

実施例 7 (76)

1 - (4 - (2 - (2 - (2 - エトキシエチルオキシ) エチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



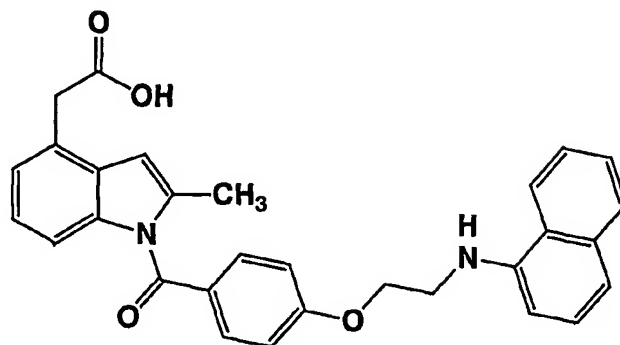
10

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 468 (M - H)⁻.

実施例 7 (77)

1 - (4 - (2 - (ナフタレン-1-イルアミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸

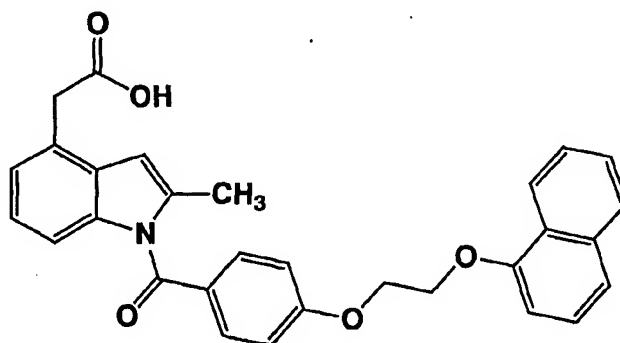


TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 477 (M - H)⁻.

実施例 7 (78)

1 - (4 - (2 - (ナフタレン-1-イルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸



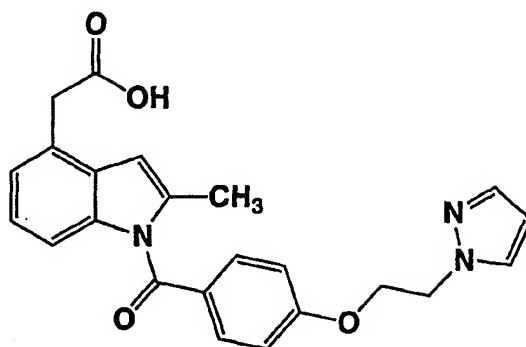
10

TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 478 (M - H)⁻.

実施例 7 (79)

1 - (4 - (2 - (ピラゾール-1-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -
2 - メチルインドール-4-酢酸

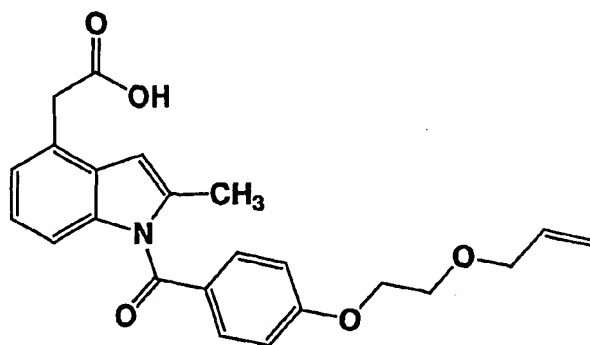


TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール=10:1);

5 MS (APCI, Neg.): 402 (M - H)⁻.

実施例 7 (80)

1 - (4 - (2 - (2-プロペン-1-イルオキシ) エチルオキシ) ベンゾ
イル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸



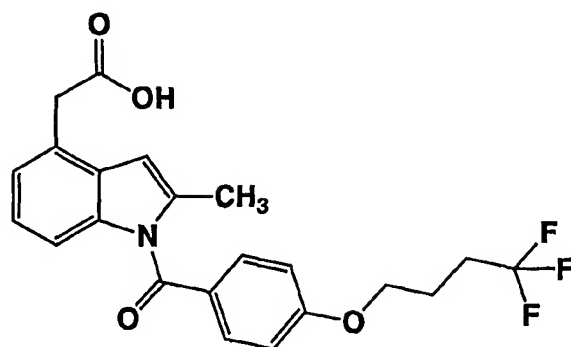
10

TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール=10:1);

MS (APCI, Neg.): 392 (M - H)⁻.

実施例 7 (81)

1 - (4 - (4, 4, 4 - トリフルオロブチルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

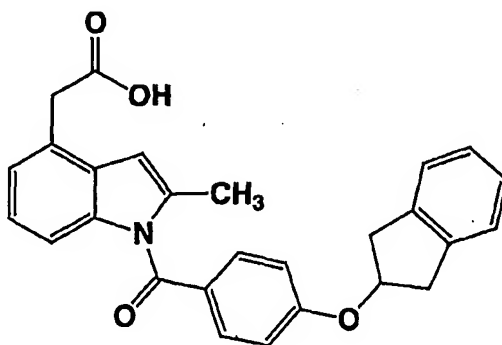


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 418 (M - H)⁻.

実施例 7 (82)

1 - (4 - (インダン - 2 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインド
ール - 4 - 酢酸



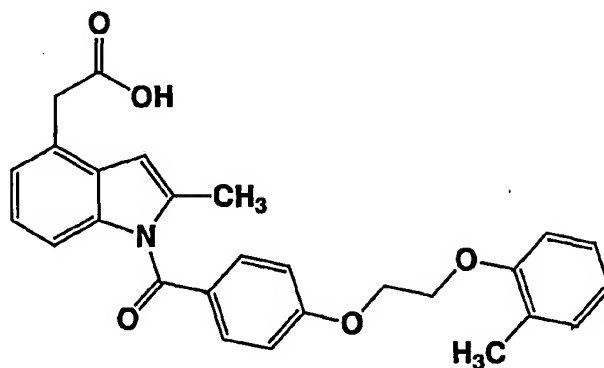
10

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 424 (M - H)⁻.

実施例 7 (83)

1 - (4 - (2 - (2 - メチルフェニルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

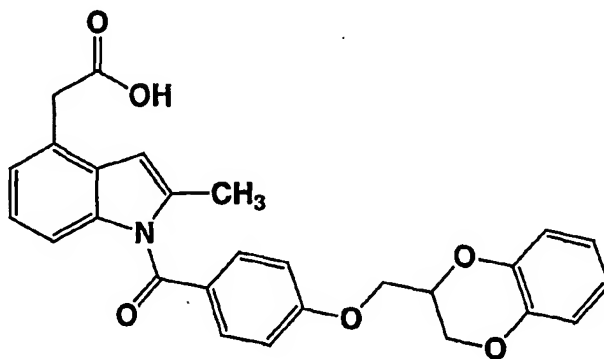


TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 MS (APCI, Neg.) : 442 (M - H)⁻.

実施例 7 (84)

1 - (4 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

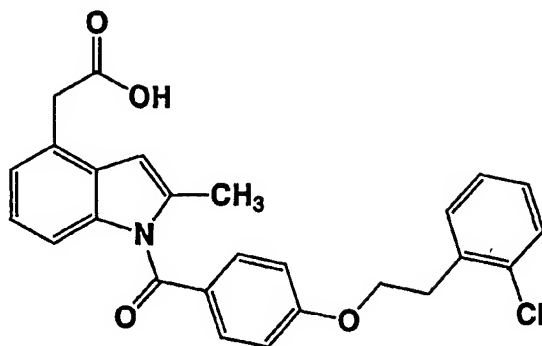
MS (FAB, Pos.) : 458 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.09-6.82 (m, 9H), 6.48 (s, 1H), 4.61 (m, 2H), 4.42 (dd, J = 11.8, 2.6 Hz, 1H), 4.38-4.18 (m, 3H), 3.84 (s, 2), 2.43 (s, 3H)。

実施例 7 (85)

1 - (4 - (2 - (2 - クロロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

5

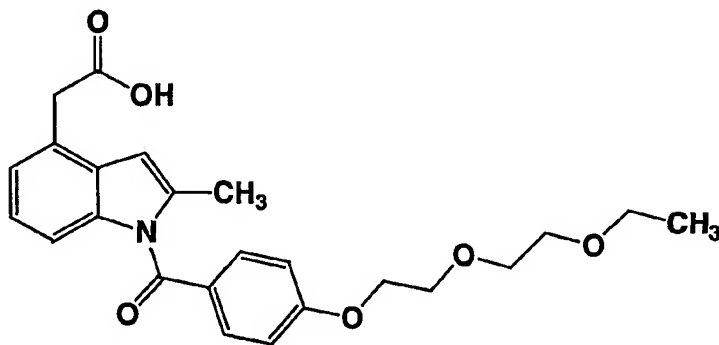


TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 446 (M - H)⁻.

実施例 7 (86)

10 1 - (4 - (2 - (2 - エトキシエチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



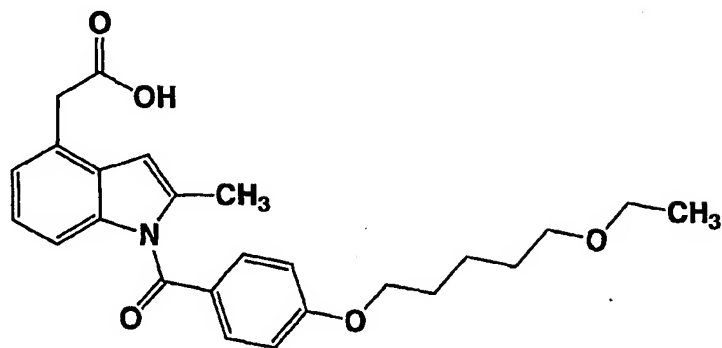
TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 424 (M - H)⁻.

実施例 7 (87)

1 - (4 - (5 - エトキシペンチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸

5

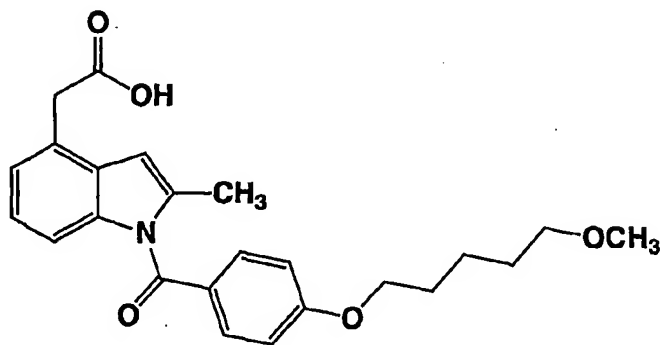


TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 422 (M - H)⁻.

実施例 7 (88)

10 1 - (4 - (5 - メトキシペンチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸



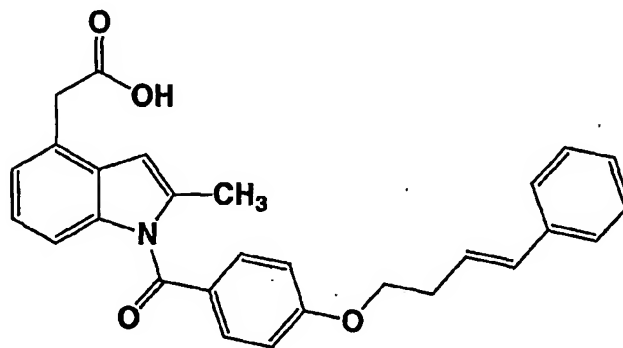
TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 408 (M - H)⁻.

実施例 7 (89)

1 - (4 - ((3E) - 4 - フェニル - 3 - プテン - 1 - イルオキシ) ベン
ゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

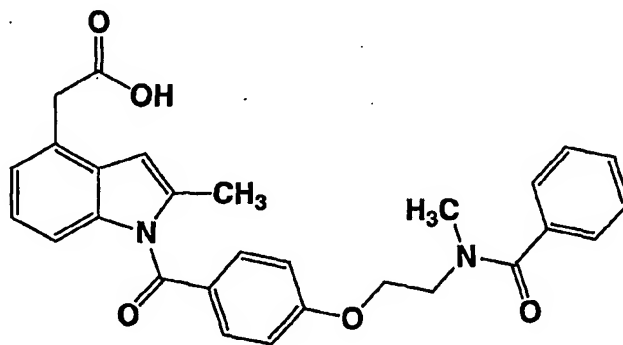


TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 438 (M - H)⁻.

実施例 7 (90)

10 1 - (4 - (2 - (N - ベンゾイル - N - メチルアミノ) エチルオキシ) ベ
ンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



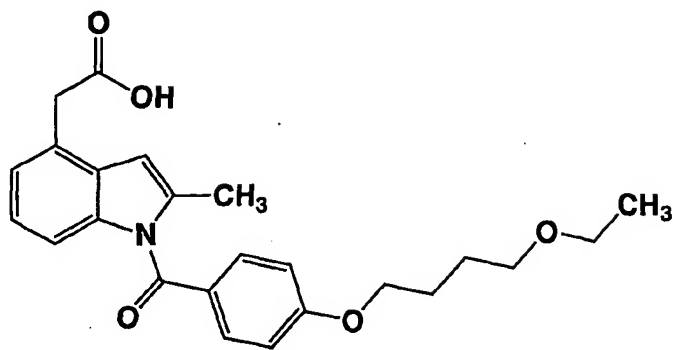
TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 469 (M - H)⁻.

実施例 7 (91)

1 - (4 - (4 - エトキシブチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

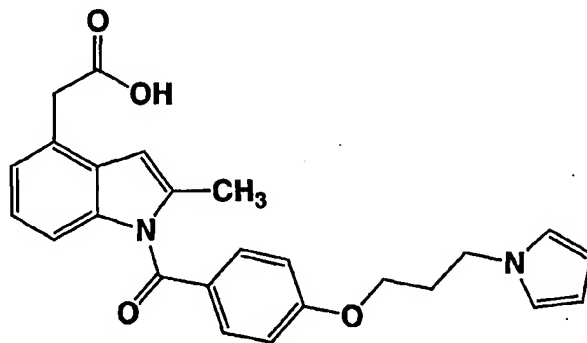


TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 408 (M - H)⁻.

実施例 7 (92)

10 1 - (4 - (3 - (ピロール-1-イル) プロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



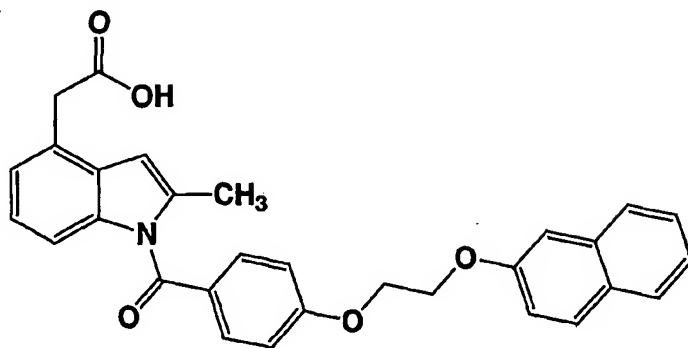
TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 415 (M - H)⁻.

実施例 7 (93)

1 - (4 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

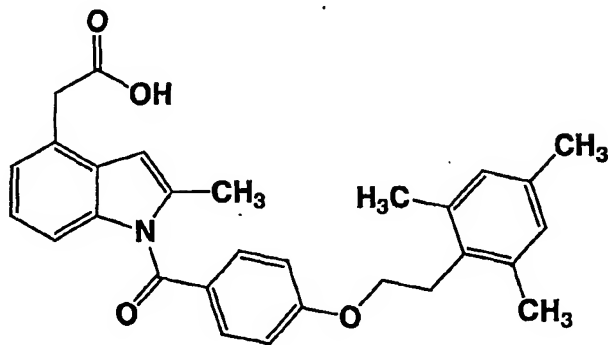


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 478 (M - H)⁻.

実施例 7 (94)

10 1 - (4 - (2 - (2, 4, 6 - トリメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



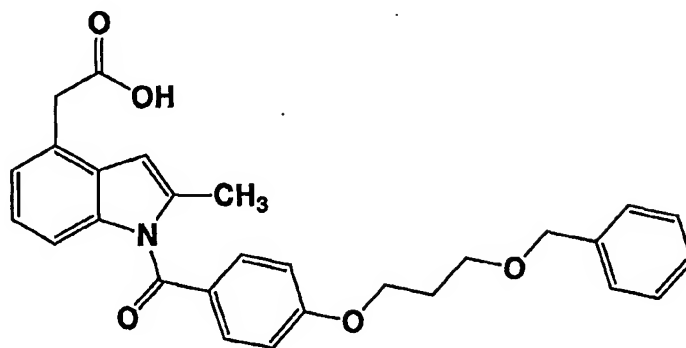
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻.

実施例 7 (95)

1 - (4 - (3 - ペンジルオキシプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチ
ルインドール - 4 - 酢酸

5

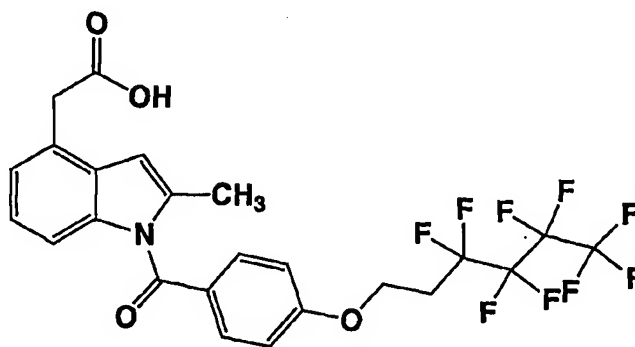


TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻.

実施例 7 (96)

10 1 - (4 - (3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 6 - ノナフルオロヘキシル
オキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



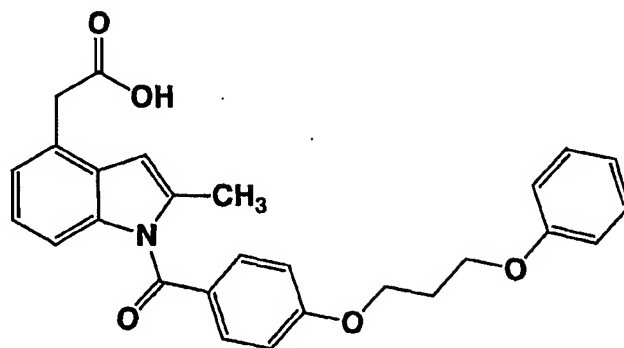
TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 554 (M - H)⁻.

実施例 7 (97)

1 - (4 - (3 - フェノキシプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸

5

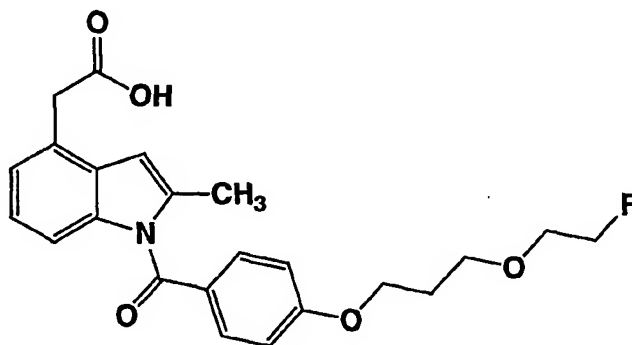


TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 442 (M - H)⁻.

実施例 7 (98)

10 1 - (4 - (3 - (2 - フルオロエチルオキシ) プロピルオキシ) ベンゾイ
ル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



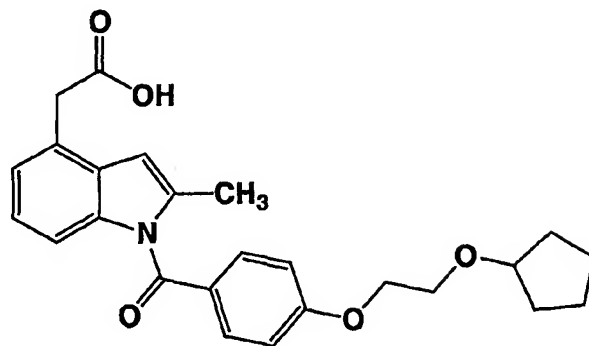
TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 412 (M - H)⁻.

実施例 7 (9 9)

1 - (4 - (2 - シクロペンチルオキシエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

5

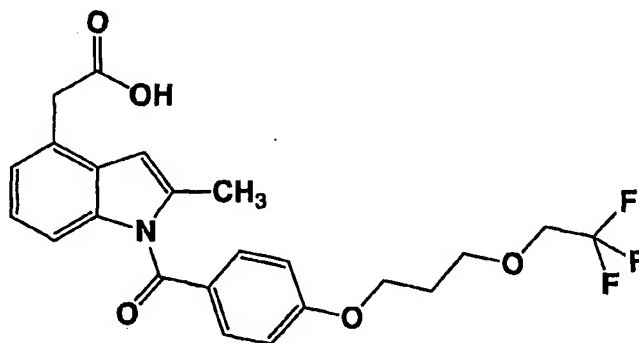


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 420 (M - H)⁻.

実施例 7 (1 0 0)

10 1 - (4 - (3 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチルオキシ) プロピルオキシ)
ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



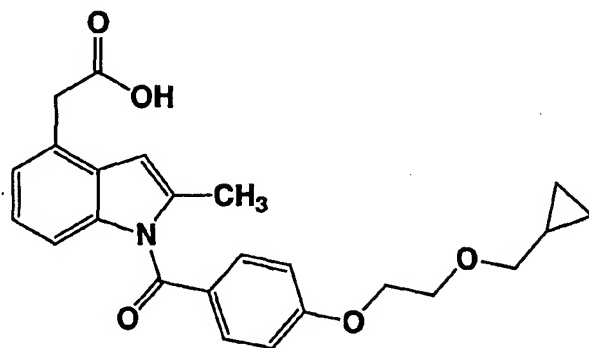
TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (101)

1 - (4 - (2 - シクロプロピルメチルオキシエチルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

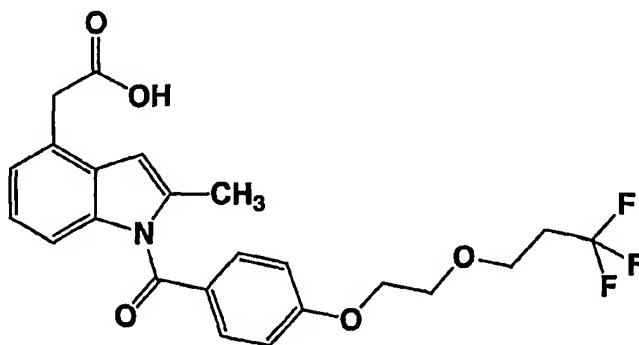


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 406 (M - H)⁻.

実施例 7 (102)

10 1 - (4 - (2 - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピルオキシ) エチルオキシ)
ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



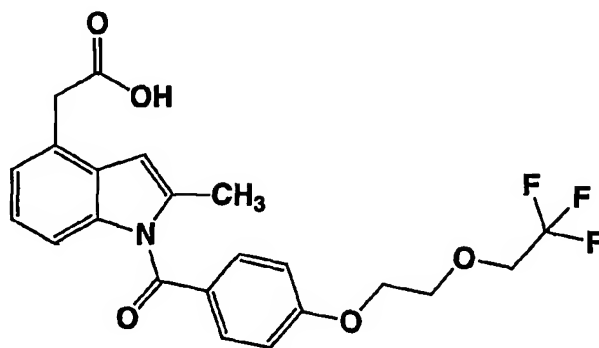
TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (103)

1 - (4 - (2 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

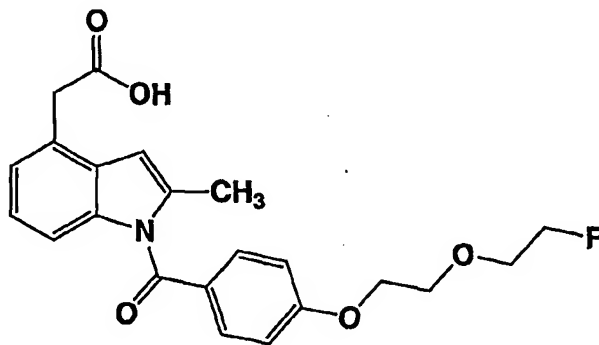


TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 434 (M - H)⁻.

実施例 7 (104)

10 1 - (4 - (2 - (2 - フルオロエチルオキシ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



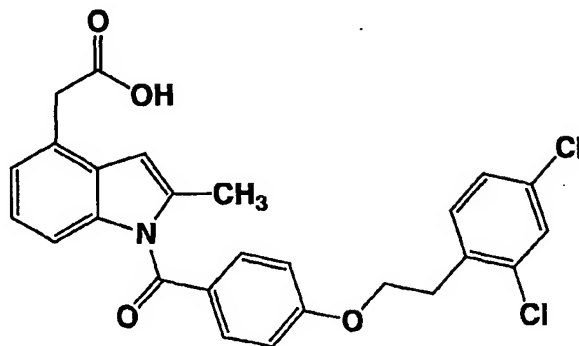
TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 398 (M - H)⁻.

実施例 7 (105)

1 - (4 - (2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

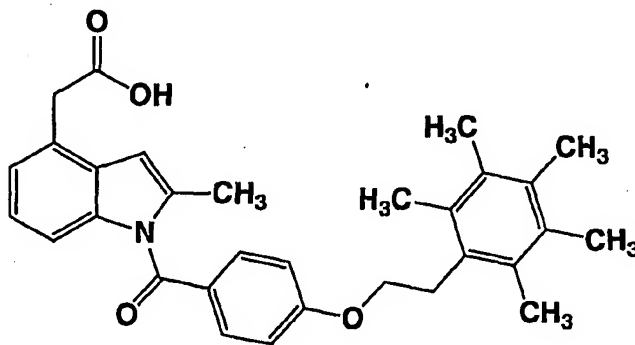


TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 480 (M - H)⁻。

実施例 7 (106)

10 1 - (4 - (2 - (2, 3, 4, 5, 6 - ペンタメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



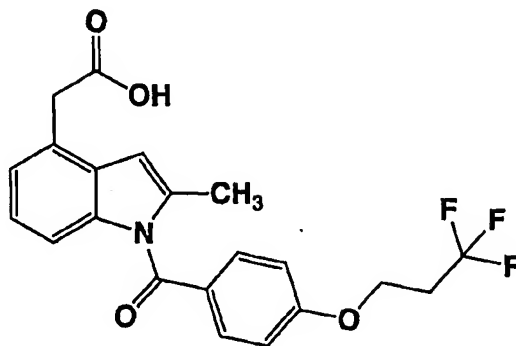
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 482 (M - H)⁻。

実施例 7 (107)

1 - (4 - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
メチルインドール - 4 - 酢酸

5

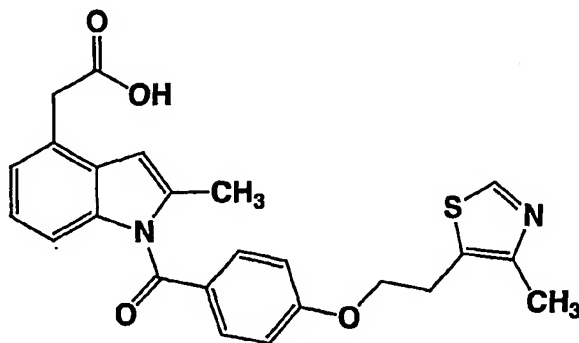


TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 404 (M - H)⁻.

実施例 7 (108)

10 1 - (4 - (2 - (4 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 5 - イル) エチルオ
キシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

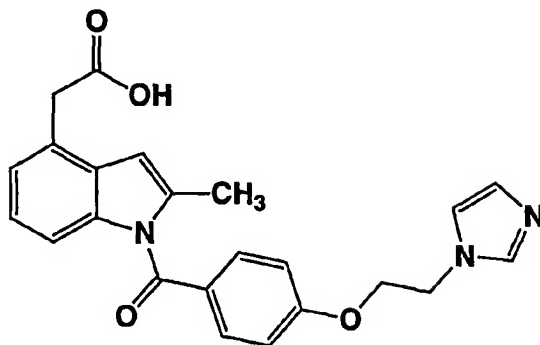


TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 433 (M - H)⁻.

実施例 7 (109)

1 - (4 - (2 - (イミダゾール-1-イル) エチルオキシ) ベンゾイル)
- 2 - メチルインドール-4-酢酸



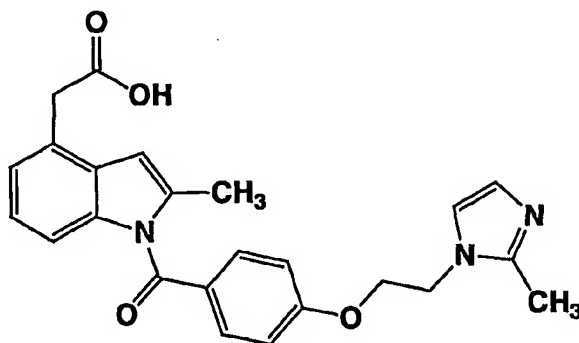
5

TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 404 (M + H)⁺.

実施例 7 (110)

10 1 - (4 - (2 - (2-メチルイミダゾール-1-イル) エチルオキシ) ベ
ンゾイル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸



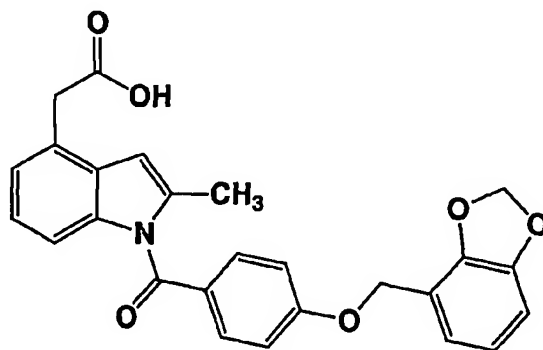
TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 416 (M - H)⁻.

実施例 7 (111)

1 - (4 - (1, 3 - ジオキサインダン - 4 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

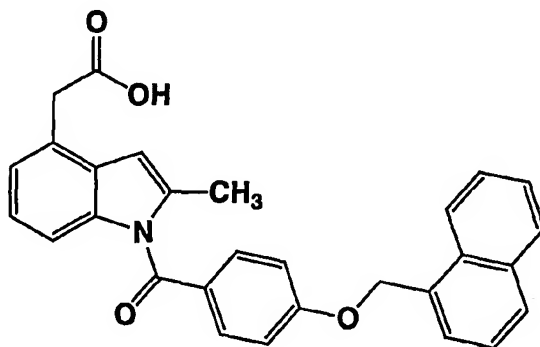


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 442 (M - H)⁻.

実施例 7 (112)

10 1 - (4 - (ナフタレン - 1 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



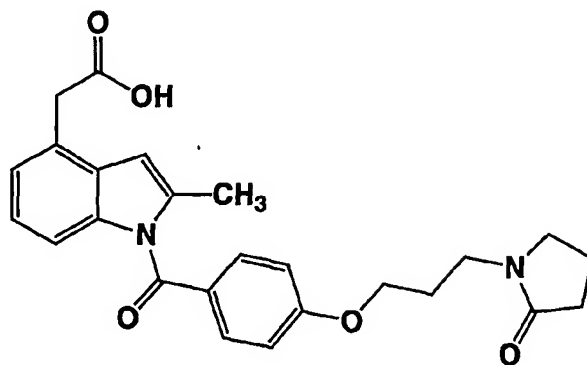
TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (113)

1 - (4 - (3 - (2 - ピロリジノン - 1 - イルプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

5

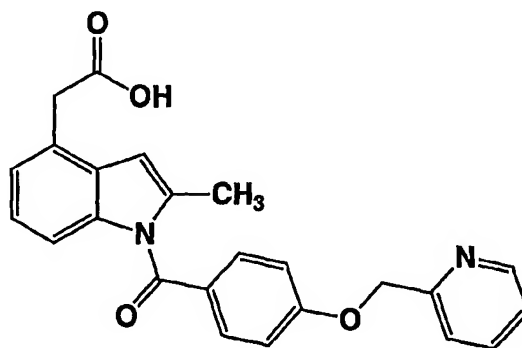


TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg. 20 V) : 433 (M - H)⁻.

実施例 7 (114)

10 1 - (4 - (ピリジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸

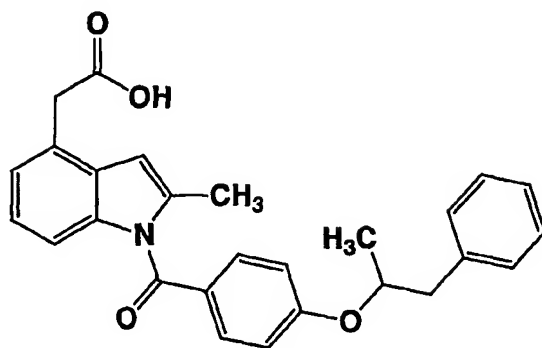


TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 399 (M - H)⁻.

実施例 7 (115)

1 - (4 - (1 - ベンジルエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



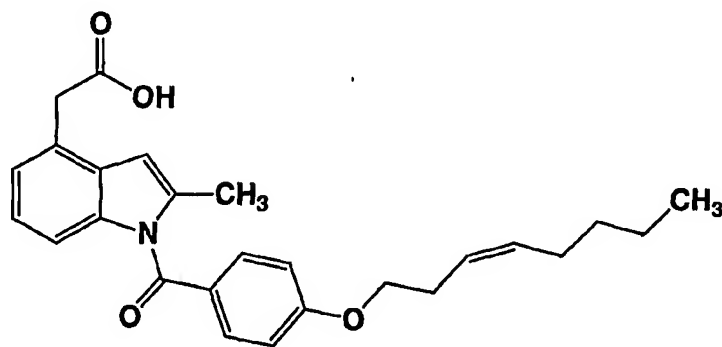
5

TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 426 (M - H)⁻.

実施例 7 (116)

10 1 - (4 - ((3Z) - 3 - オクテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



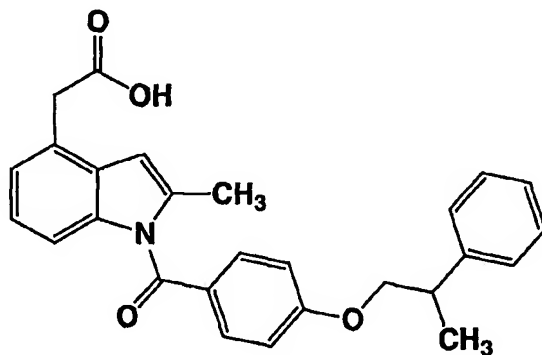
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 418 (M - H)⁻.

実施例 7 (117)

1 - (4 - (2 - フェニルプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - 酢酸

5

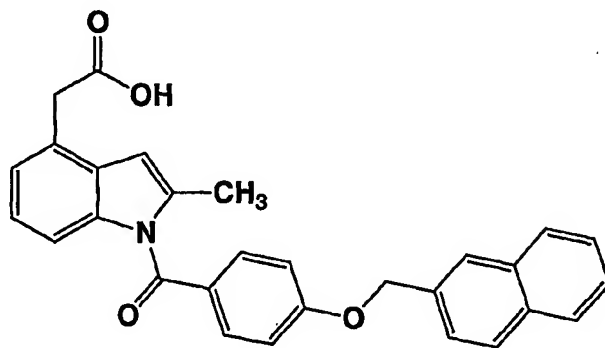


TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 426 (M - H)⁻.

実施例 7 (118)

10 1 - (4 - (ナフタレン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチ
ルインドール - 4 - 酢酸



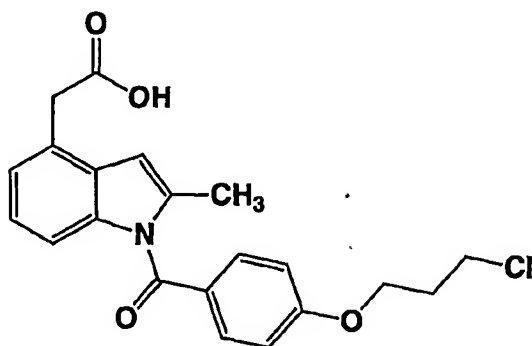
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻.

実施例 7 (119)

1-(4-(3-クロロプロピルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸

5

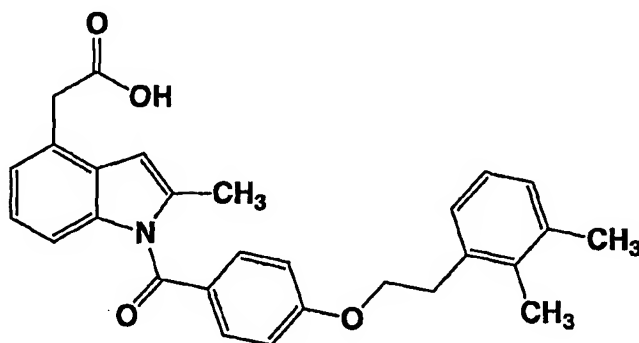


TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 384 (M - H)⁻.

実施例 7 (120)

10 1-(4-(2-(2,3-ジメチルフェニル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



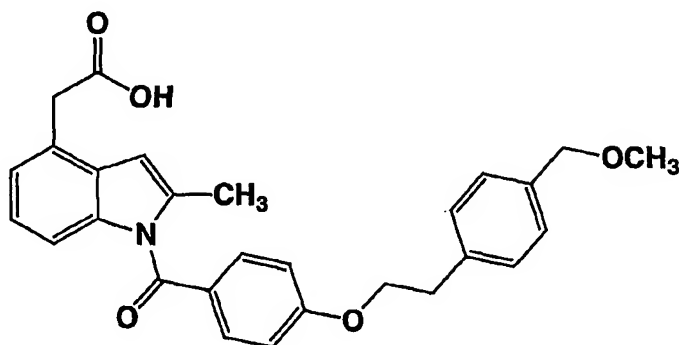
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.12-6.90 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.21 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.19 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.30 (s, 3H).

5 実施例 7 (1 2 1)

1 - (4 - (2 - (4 - メトキシメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



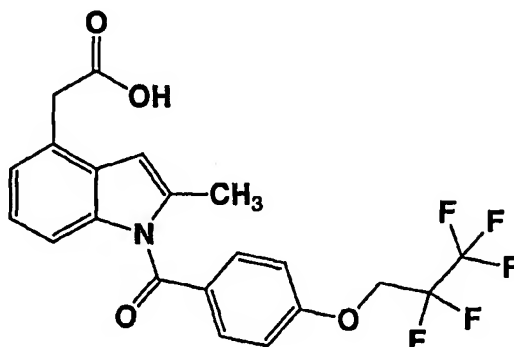
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.34-7.24 (m, 3H), 7.10-6.85 (m, 6H), 6.48 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.24 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.13 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H).

15 実施例 7 (1 2 2)

1 - (4 - (2, 2, 3, 3, 3 - ペンタフルオロプロピルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



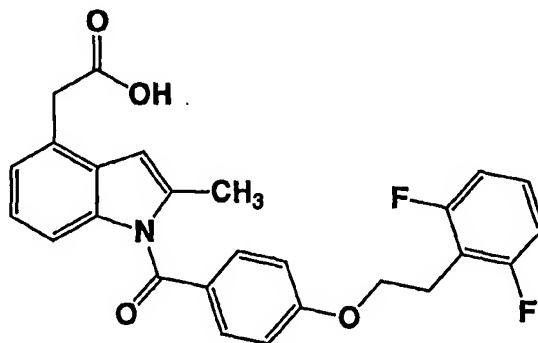
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (1 2 3)

1 - (4 - (2 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

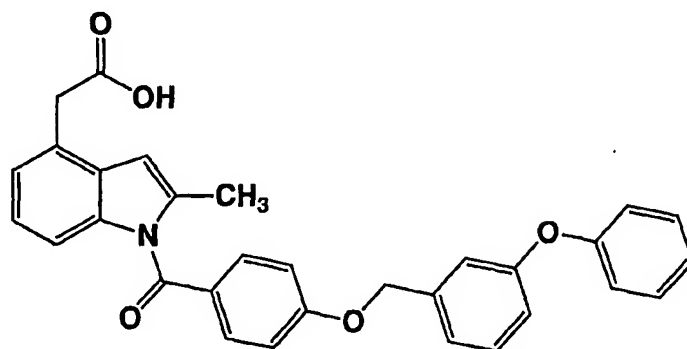
MS (APCI, Neg.) : 448 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.85 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.26-3.16 (m, 2H), 2.44 (s, 3H)。

15

実施例 7 (124)

1- (4- (3-フェノキシベンジルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



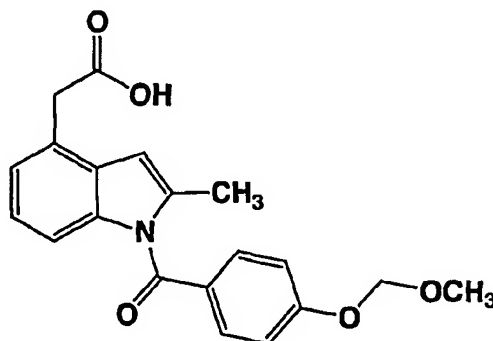
5 TLC : R_f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 490 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40-6.85 (m, 14H), 6.49 (s, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.44 (s, 3H)。

10 実施例 7 (125)

1- (4-メトキシベンチルオキシベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



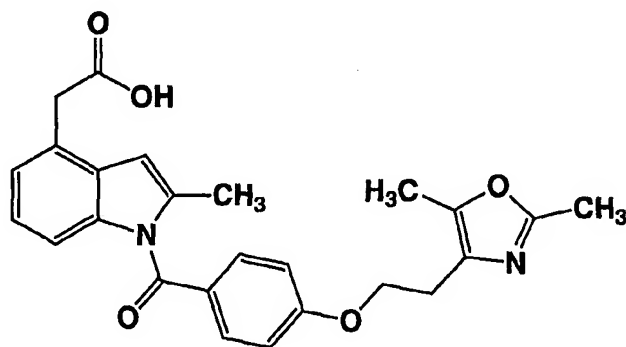
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.): 352 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.97 (m, 3H), 6.48 (s, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.51 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。

5 実施例 7 (1 2 6)

1 - (4 - (2 - (2, 5 - ジメチルオキサゾール - 4 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



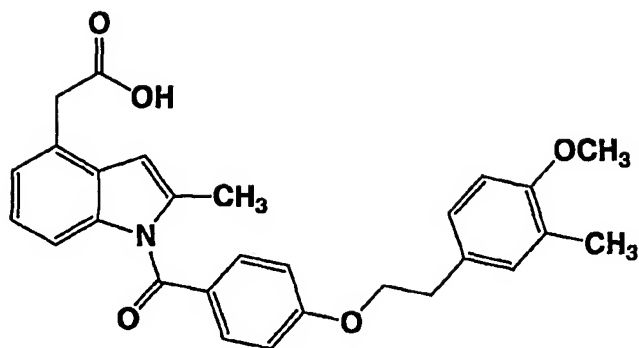
TLC: R_f 0.33 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1) ;

10 MS (APCI, Neg.): 431 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.86 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.90 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)。

15 実施例 7 (1 2 7)

1 - (4 - (2 - (4 - メトキシ - 3 - メチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



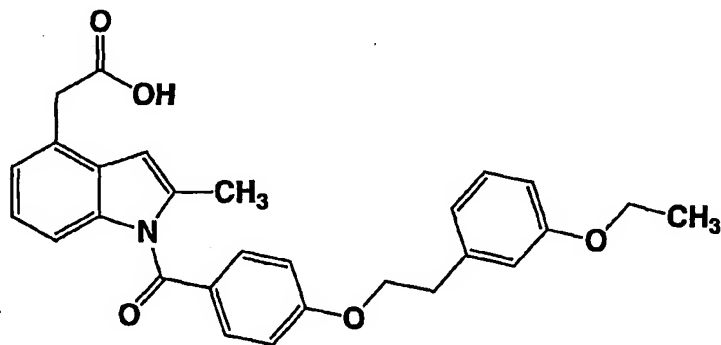
TLC : R_f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.11-6.87 (m, 7H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.21 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)。

実施例 7 (1 2 8)

1 - (4 - (2 - (3 - エトキシフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) -
10 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

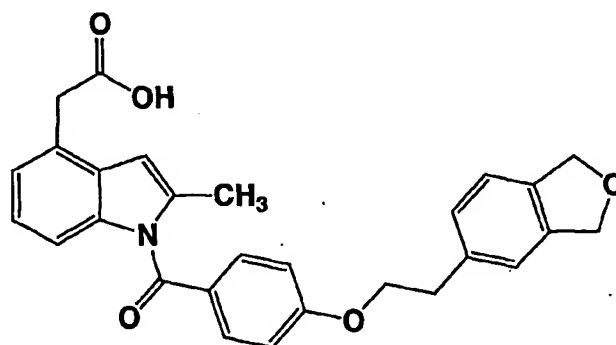
MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.08-6.76 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.25 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.04 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.11

(t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.42 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)。

実施例 7 (129)

1 - (4 - (2 - (1, 3 - ジヒドロベンゾ [c] フラン - 5 - イル) エチ
5 ルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



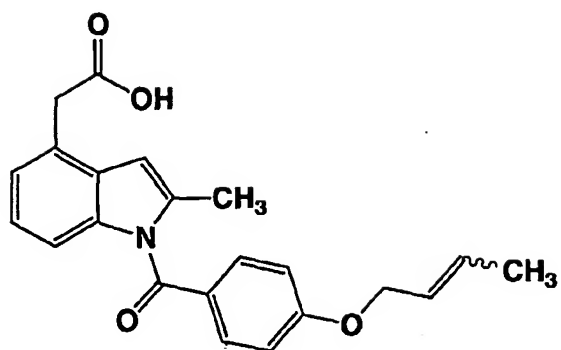
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.22-7.15 (m, 2H), 7.07-6.86 (m,
10 6H), 6.49 (s, 1H), 5.11 (s, 4H), 4.25 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.16 (t, $J = 6.9$
Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (130)

1 - (4 - (2 - プテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
15 ドール - 4 - 酢酸 (E Z 体の混合物)



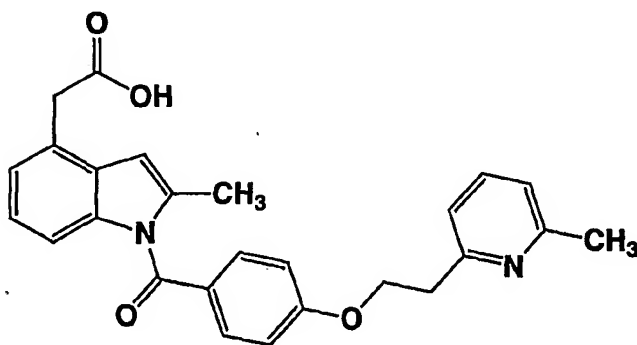
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 362 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H),
 5 6.00-5.83 (m, 1H), 5.80-5.70 (m, 1H), 4.55 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s,
 3H), 1.78 (d, J = 7.8 Hz, 3H)。

実施例 7 (131)

1 - (4 - (2 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) エチルオキシ) ベンゾ
 10 イル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

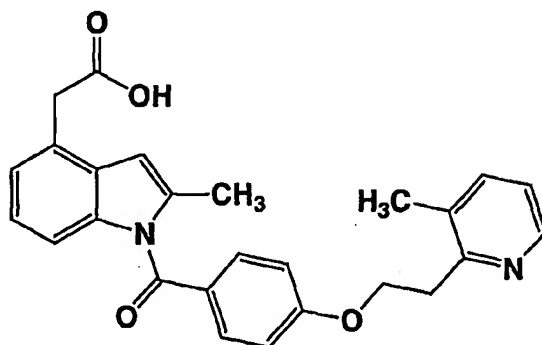
MS (EI, Pos.) : 428 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.68-7.63 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 6.6, 6.6 Hz, 1H), 7.11-7.04
 15 (m, 3H), 6.98-6.87 (m, 4H), 6.51 (s, 1H), 4.33 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.26

(t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 7 (132)

1 - (4 - (2 - (3 - メチルピリジン - 2 - イル) エチルオキシ) ベンゾ
5 イル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



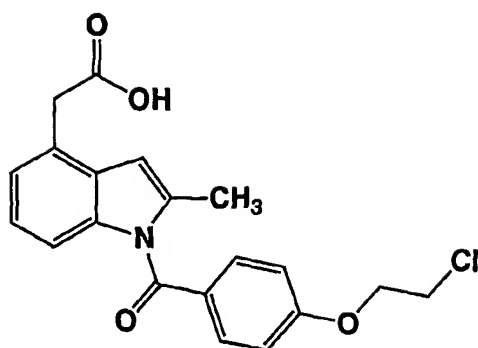
TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (EI, Pos.) : 428 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.43 (dd, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.66-7.61 (m, 2H), 7.51 (dd, J
10 = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.13 (dd, $J = 7.5, 5.1$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 6.95
(dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 6.91-6.86 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 4.40 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H),
3.86 (s, 2H), 3.32 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)。

実施例 7 (133)

15 1 - (4 - (2 - クロロエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール
- 4 - 酢酸



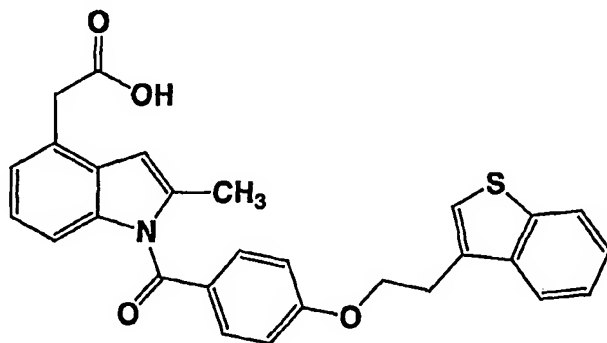
TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 370 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.08-6.88 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.32
5 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.90-3.84 (m, 4H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (134)

1 - (4 - (2 - (ベンゾ [b] チオフェン - 3 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

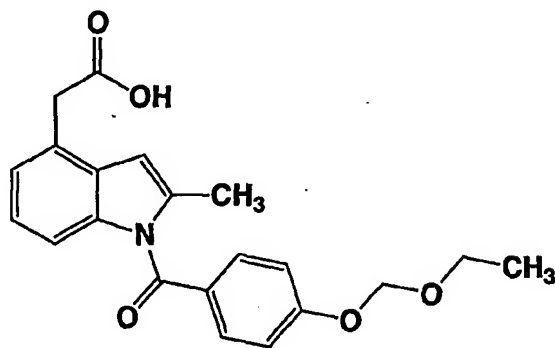
TLC : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 468 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.91-7.80 (m, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46-7.30 (m,
2H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.08-6.88 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.38 (t, J = 6.9 Hz, 2H),
15 3.87 (s, 2H), 3.40 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (135)

1 - (4 - エトキシメチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



5

TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

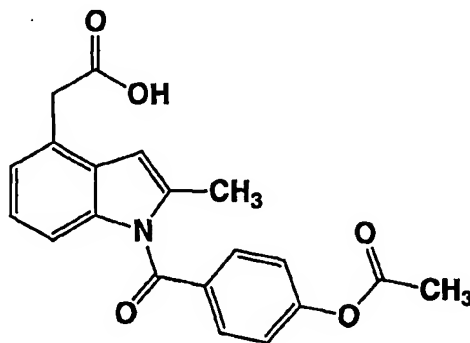
MS (APCI, Neg.) : 366 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.05-6.90 (m, 5H), 6.41 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.67 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.36 (d, J = 0.8 Hz, 3H),

10 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

実施例 7 (136)

1 - (4 - アセチルオキシベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

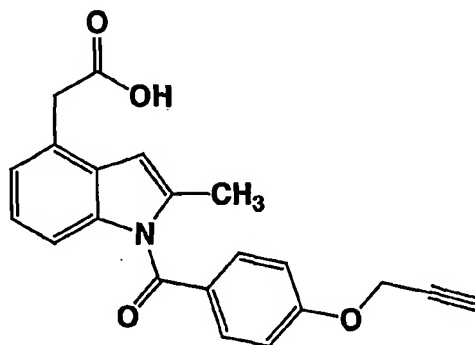
MS (APCI, Neg.) : 350 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28-7.17 (m, 2H), 7.10-6.94 (m, 3H), 6.51 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。

5

実施例 7 (137)

1 - (4 - (2 - プロピン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸



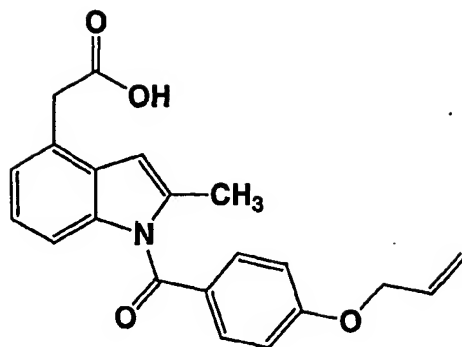
10 TLC : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 346 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.09-6.90 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.79 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.58 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H)。

15 実施例 7 (138)

1 - (4 - (2 - プロペン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸



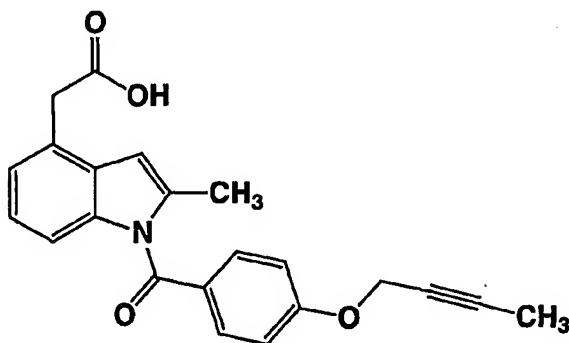
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 348 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 5H), 6.49 (s, 1H),
 5 6.15-6.00 (m, 1H), 5.50-5.40 (m, 1H), 5.40-5.30 (m, 1H), 4.65~4.60 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (139)

1 - (4 - (2 - プチン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
 10 ドール - 4 - 酢酸



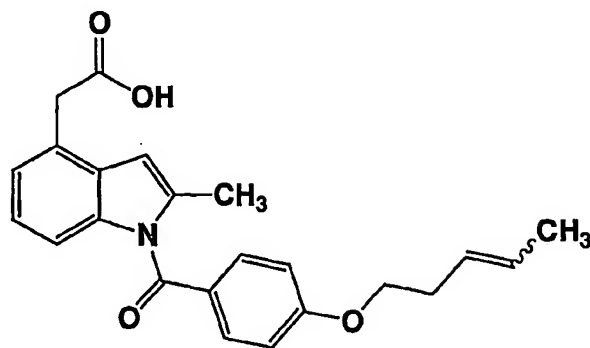
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 360 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.49 (s, 1H),
 15 4.78-4.70 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.88 (t, J = 2.4 Hz, 3H)。

実施例 7 (140)

1 - (4 - (3 - ペンテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸



5

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

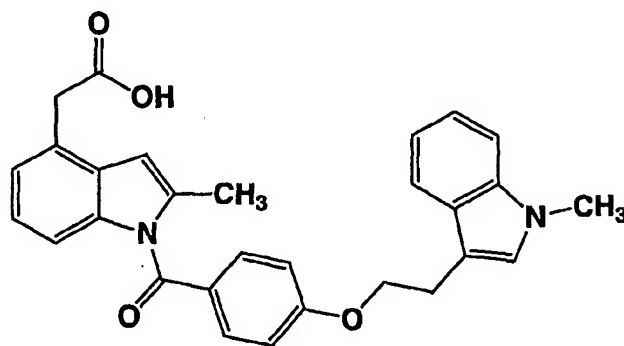
MS (APCI, Neg.) : 376 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 6.9, 2.4 Hz, 2H), 7.05-6.92 (m, 5H), 6.48 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 5.70-5.40 (m, 2H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.52 (m, 2H),

10 2.44 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 1.69 (m, 3H)。

実施例 7 (141)

1 - (4 - (2 - (1 - メチルインドール - 3 - イル) エチルオキシ) ベン
ゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



15

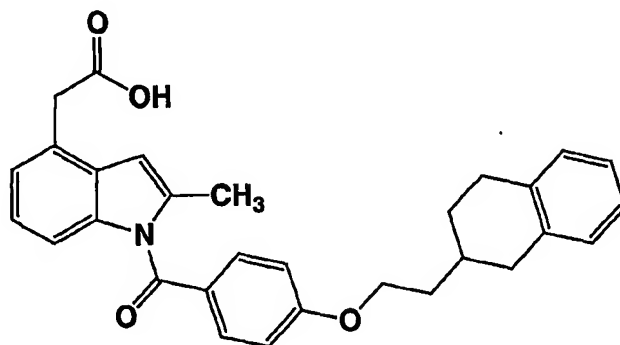
TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 465 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70-7.63 (m, 3H), 7.35-7.20 (m, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.05-6.93 (m, 5H), 6.47 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.28 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (d, J = 1.2 Hz, 3H)。

実施例 7 (142)

1 - (4 - (2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



10

TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 452 (M - H)⁻ ;

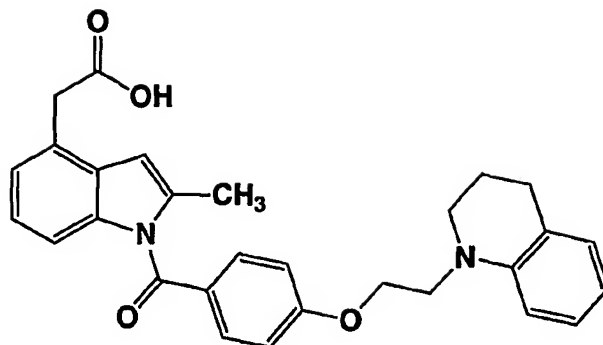
NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (dd, J = 6.9, 1.8 Hz, 2H), 7.12-7.10 (m, 4H), 7.04 (m, 1H), 7.03-6.95 (m, 4H), 6.49 (s, 1H), 4.02 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.01 (dd, J = 14, 4.2 Hz, 1H), 2.92-2.87 (m, 2H), 2.68 (dd, J = 14, 10.5 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.35 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.65 (m, 1H)。

15

実施例 7 (143)

1 - (4 - (2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸

20



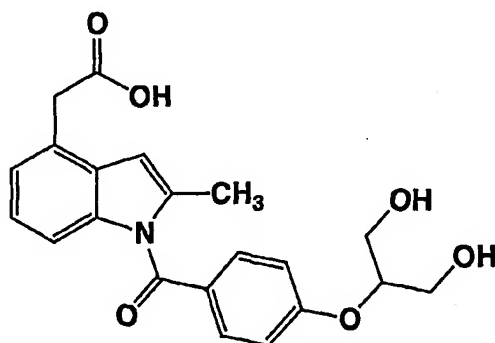
TLC: R_f 0.51 (クロロホルム:メタノール=10:1);

MS (APCI, Neg.): 467 (M - H)⁻;

NMR (CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.15-6.90 (m, 7H), 6.65-6.55 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 4.22 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.73 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.00-1.90 (m, 2H)。

実施例7 (144)

1 - (4 - (2 - ヒドロキシー (1 - ヒドロキシメチル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



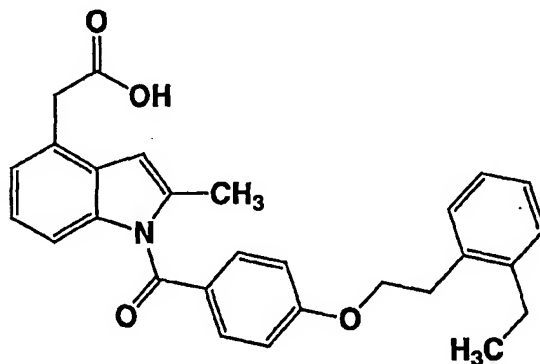
TLC: R_f 0.12 (クロロホルム:メタノール=9:1);

MS (APCI, Neg.): 382 (M - H)⁻;

NMR (CDCl₃): δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 5H), 6.52 (s, 1H), 4.58-4.48 (m, 1H), 3.90 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 3.83 (s, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (145)

1 - (4 - (2 - (2 - エチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 -
 - メチルインドール - 4 - 酢酸



5

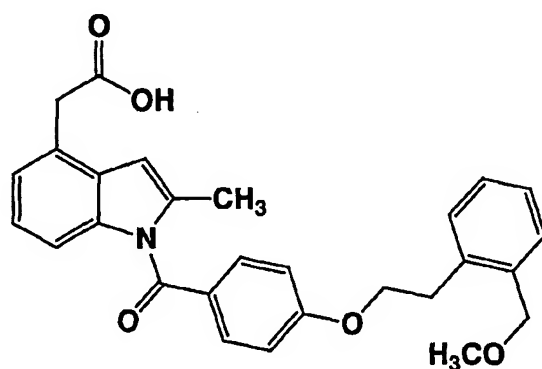
TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.26-7.15 (m, 3H), 7.06-6.90 (m, 6H),
 6.49 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.18 (t, J = 7.5 Hz,
 10 2H), 2.74 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 7 (146)

1 - (4 - (2 - (2 - メトキシメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイ
 ル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



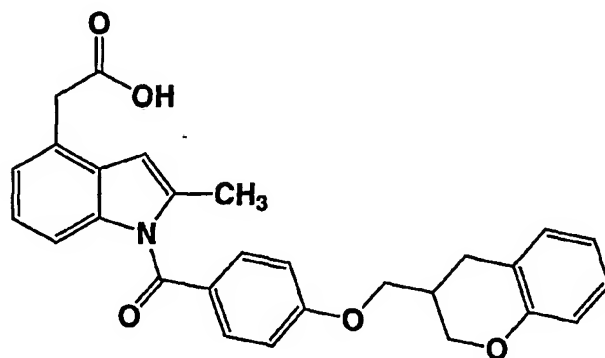
TLC : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 458 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71-7.67 (m, 2H), 7.37-7.23 (m, 3H), 7.06-6.93 (m, 6H),
 5 6.48 (s, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.21 (t,
 J = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 0.6 Hz, 3H)。

実施例 7 (147)

1 - (4 - (3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [b] ピラン - 3 - イルメチ
 10 ルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

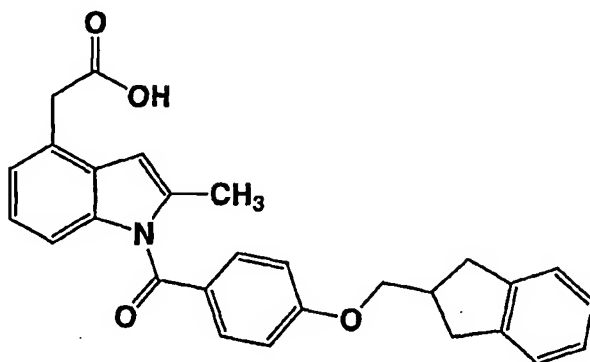
MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.43 (m, 5H), 7.15-6.82 (m, 6H), 6.49 (s, 1H), 4.36 (m,
 15 1H), 4.17 (m, 1H), 4.08 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.04 (dd, J = 16.5, 6.0 Hz,

1H), 2.78 (dd, J = 16.5, 7.2 Hz, 1H), 2.63 (m, 1H), 2.44 (d, J = 1.2 Hz, 3H).

实施例7 (148)

1 - (4 - (インダン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
5 インドール - 4 - 酢酸



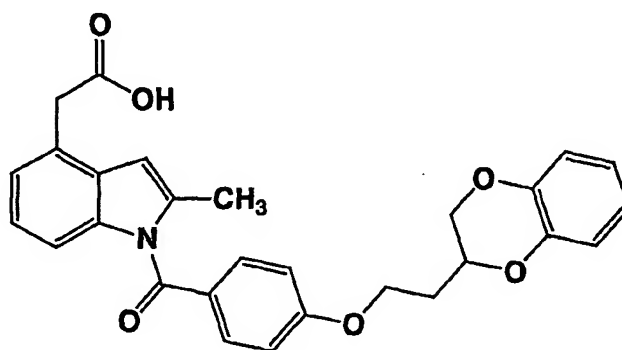
TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 440 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.73-7.68 (m, 2H), 7.26-6.93 (m, 9H), 6.49 (s, 1H), 4.04 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.19 (dd, J = 16.5, 7.5 Hz, 2H), 3.02 (m, 1H), 2.89 (dd, J = 16.5, 6.0 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 1.2 Hz, 3H).

实施例7 (149)

15 1-(4-(2-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



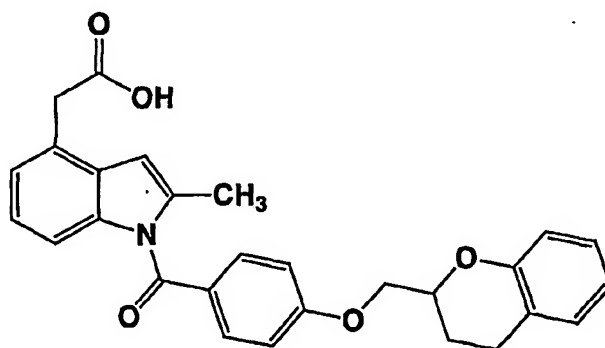
TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 470 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10-6.80 (m, 9H), 6.49 (s, 1H),
 5 4.50-4.40 (m, 1H), 4.38-4.17 (m, 3H), 4.01 (dd, J = 11.4, 7.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H),
 2.44 (s, 3H), 2.17 (q, J = 6.0 Hz, 2H).

実施例 7 (150)

1 - (4 - (3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [b] ピラン - 2 - イルメチ
 10 ルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

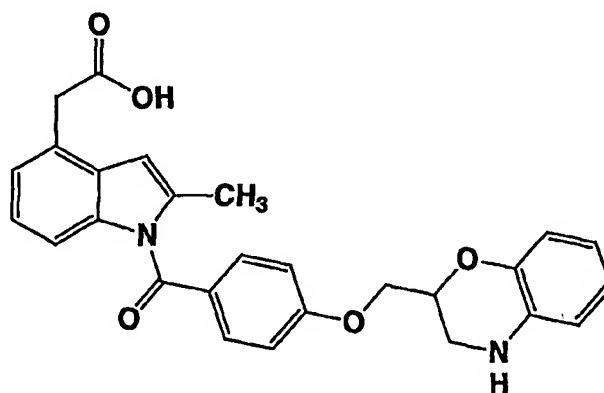
MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.74-7.67 (m, 2H), 7.06-6.87 (m, 9H), 6.49 (s, 1H), 4.45 (m,
 15 1H), 4.38-4.15 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.00-2.80 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.30-1.90 (m,

2H)。

実施例 7 (151)

1 - (4 - (3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イル
5 メチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



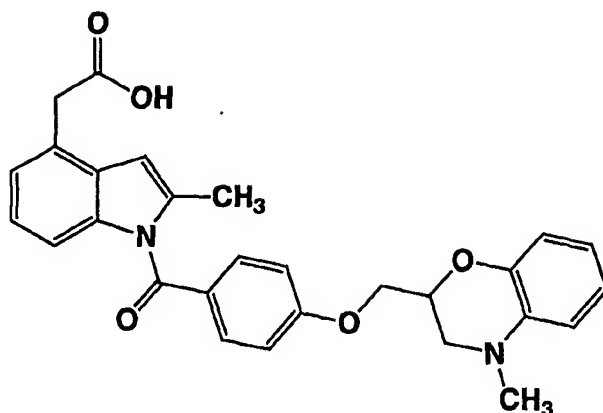
TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 455 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.40 (m, 3H), 7.10-6.89 (m, 4H), 6.89-6.60 (m, 4H),
10 6.49 (s, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.31 (dd, J = 9.8, 5.0 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 9.8, 6.2 Hz,
1H), 3.86 (s, 2H), 3.58 (dd, J = 11.8, 3.0 Hz, 1H), 3.42 (dd, J = 11.8, 6.6 Hz, 1H),
2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (152)

15 1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾキサジ
ン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢
酸



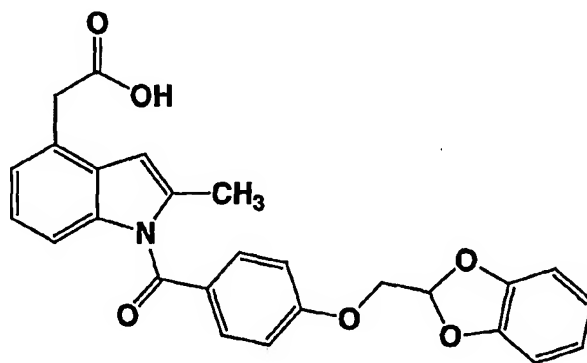
TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 469 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.78-7.40 (m, 3H), 7.10-6.78 (m, 6H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.68 (m, 1H), 4.31 (dd, J = 10.0, 5.2 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 10.0, 6.4 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.41 (dd, J = 11.6, 2.8 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 11.6, 6.6 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (153)

- 10 1 - (4 - (1, 3 - ジオキサインダン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



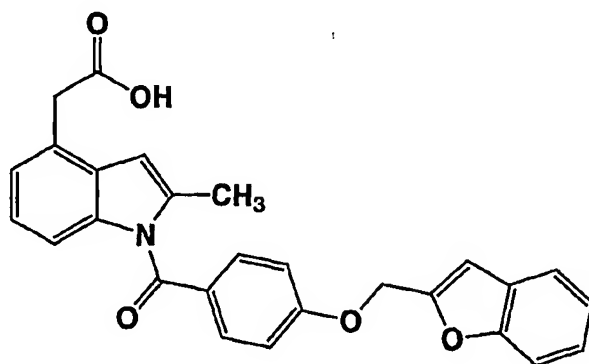
TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 444 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.74-7.69 (m, 2H), 7.06-6.85 (m, 9H), 6.50-6.47 (m, 2H), 4.35 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.43 (d, J = 0.9 Hz, 3H).

実施例 7 (154)

- 5 1 - (4 - (ベンゾ [b] フラン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



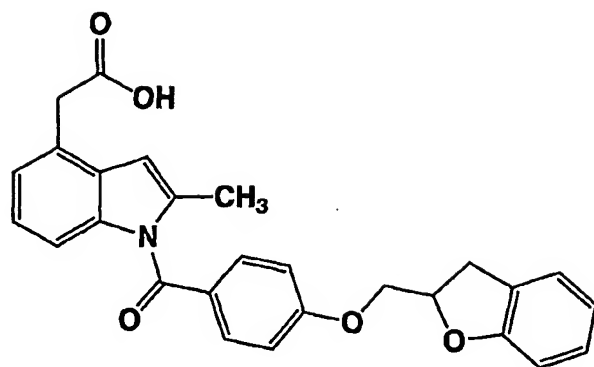
TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=10:1);

MS (FAB, Pos.): 440 (M+H)⁺;

- 10 NMR (CDCl₃): δ 7.76-7.71 (m, 2H), 7.59 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.11-6.92 (m, 5H), 6.84 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 6.49 (m, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (d, J = 1.2 Hz, 3H).

実施例 7 (155)

- 15 1 - (4 - (2, 3-ジヒドロベンゾ [b] フラン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



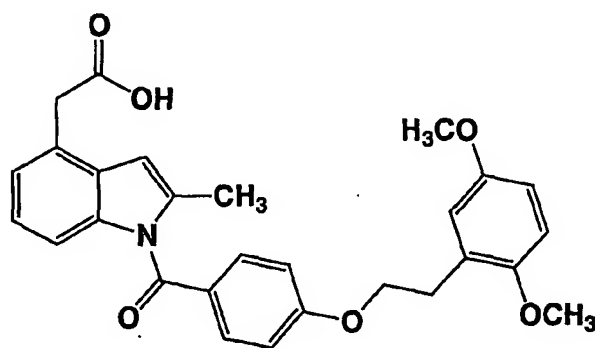
TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (EI, Pos.) : 441 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73-7.69 (m, 2H), 7.23-7.12 (m, 2H), 7.06-6.82 (m, 7H),
 5 6.49 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.20 (m, 1H), 4.29 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 4.20 (dd, J =
 9.9, 4.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.42 (dd, J = 15.9, 9.6 Hz, 1H), 3.17 (dd, J = 15.9, 8.4
 Hz, 1H), 2.44 (d, J = 1.2 Hz, 3H)。

実施例 7 (156)

10 1 - (4 - (2 - (2, 5 - ジメトキシフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル)
 - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

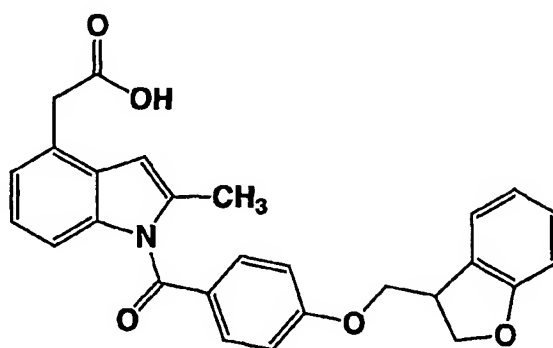
MS (FAB, Pos.) : 474 (M + H)⁺ ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (m, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.86-6.72 (m, 3H), 6.48 (s,

1H), 4.24 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.12 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (157)

- 5 1 - (4 - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [b] フラン - 3 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



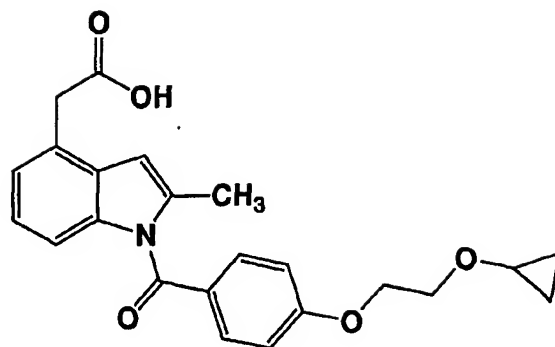
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 442 (M + H)⁺ ;

- 10 NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (m, 2H), 7.31 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.10-6.82 (m, 7H), 6.49 (s, 1H), 4.73 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 4.55 (dd, J = 9.6, 4.6 Hz, 1H), 4.29-3.88 (m, 3H), 3.86 (s, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (158)

- 15 1 - (4 - (2 - シクロプロピルオキシエチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



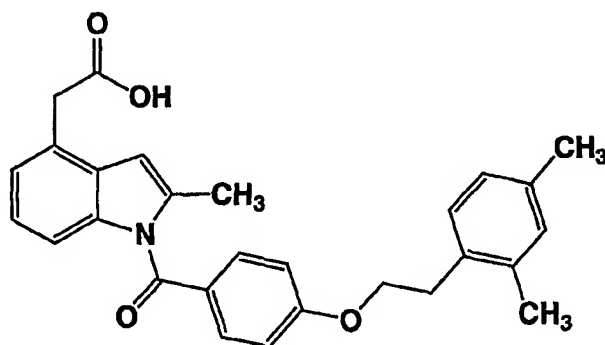
TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 394 (M+H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (m, 2H), 7.12-6.88 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.19 (t, J = 4.6
 5 Hz, 2H), 3.97-3.82 (m, 4H), 3.42 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 0.72-0.58 (m, 2H), 0.58-0.46
 (m, 2H).

実施例 7 (159)

1 - (4 - (2 - (2, 4 - ジメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル)
 10 - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

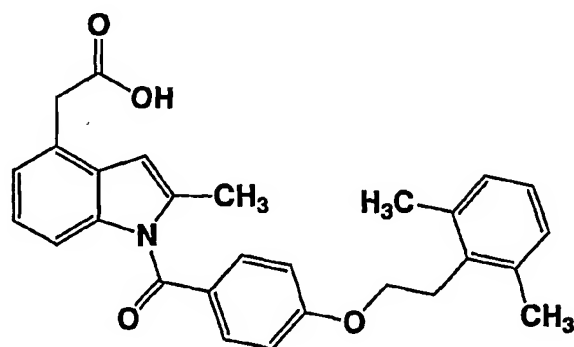
MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.08-6.90 (m,
 15 7H), 6.49 (s, 1H), 4.20 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.12 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45

(s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)。

実施例 7 (160)

1 - (4 - (2 - (2, 6 - ジメチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸
5 - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

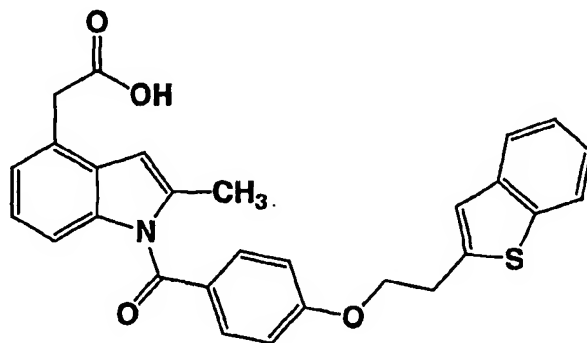
MS (APCI, Neg.) : 440 (M - H)⁻ :

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.09-6.90 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.13

10 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.22 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.41 (s, 6H)。

実施例 7 (161)

1 - (4 - (2 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



15

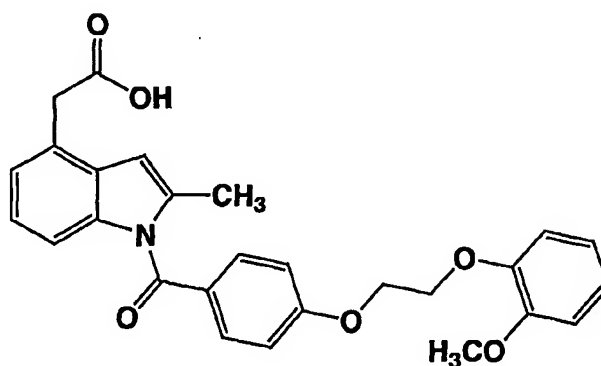
TLC : R f 0.61 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 468 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.82-7.76 (m, 1H), 7.75-7.68 (m, 3H), 7.37-7.24 (m, 2H),
7.16 (s, 1H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.36 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H),
5 3.43 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (162)

1 - (4 - (2 - (2 - メトキシフェニルオキシ) エチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

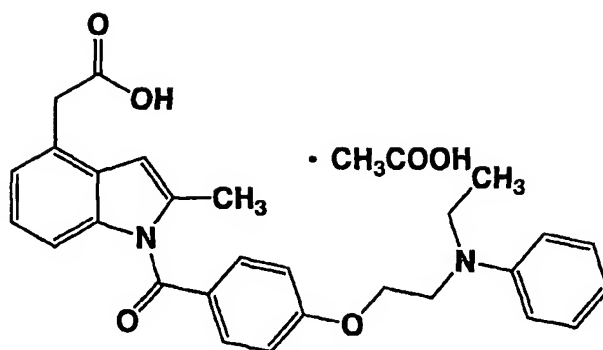
MS (APCI, Neg.) : 458 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.03-6.92 (m, 9H), 6.48 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.42 (s, 4H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H)。

15

実施例 7 (163)

1 - (4 - (2 - (N - エチル - N - フェニルアミノ) エチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸・酢酸塩



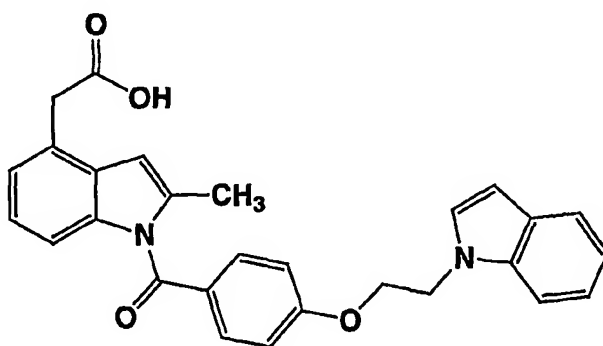
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 455 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.67 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.26-7.20 (m, 2H), 7.04-6.88 (m, 5H), 6.76-6.66 (m, 3H), 6.45 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.17 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.74 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.47 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.42 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

実施例 7 (164)

- 10 1 - (4 - (2 - (インドール-1-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -
2 - メチルインドール-4 - 酢酸



TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

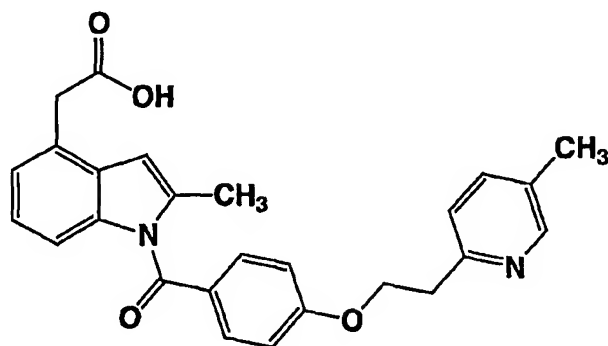
MS (APCI, Neg.) : 451 (M - H)⁻ ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.68-7.63 (m, 3H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.26-7.21 (m,

2H), 7.14-6.86 (m, 8H), 6.54 (dd, $J = 3.0, 0.6$ Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.58 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H), 4.36 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 7 (165)

- 5 1- (4- (2- (3-メチルピリジン-2-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



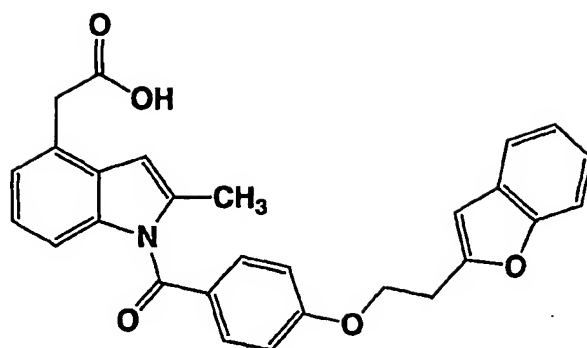
TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 427 (M - H)⁻ ;

- 10 NMR (CDCl₃) : δ 8.43 (m, 1H), 7.64 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.21 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.00-6.85 (m, 4H), 6.53 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 4.33 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.26 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.41 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H), 2.31 (s, 3H)。

15 実施例 7 (166)

- 1- (4- (2- (ベンゾ [b] フラン-2-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



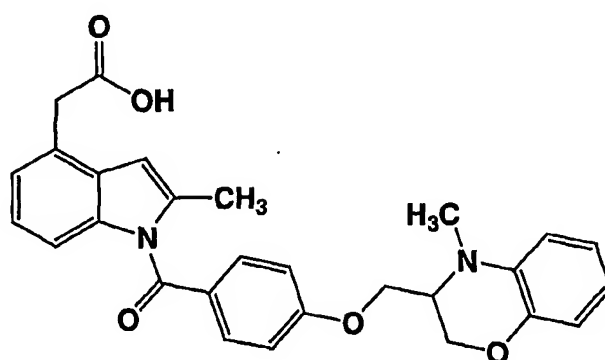
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 452 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.42 (m, 4H), 7.30-7.17 (m, 2H), 7.10-6.90 (m, 5H),
 5 6.57 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.42 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.32 (t, J = 6.6 Hz,
 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (167)

1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジ
 10 ン - 3 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢
 酸



TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

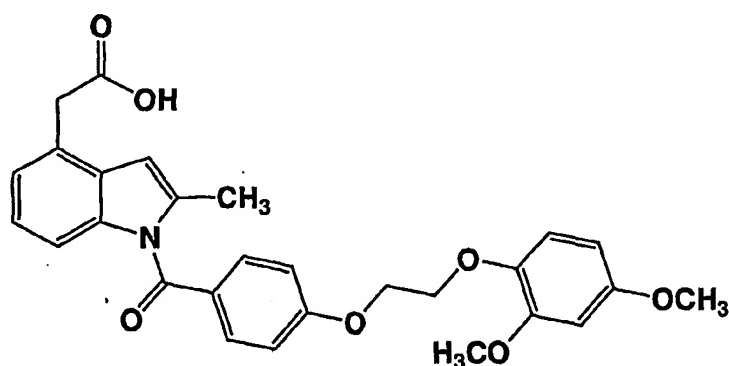
MS (APCI, Neg.) : 469 (M - H)⁻ ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.06-6.81 (m, 7H), 6.69-6.62 (m, 2H),

6.49 (m, 1H), 4.48 (dd, $J = 11.1, 1.8$ Hz, 1H), 4.14 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.13 (dd, $J = 11.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.44 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H)。

実施例 7 (168)

- 5 1-(4-(2-(2,4-ジメトキシフェニルオキシ)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



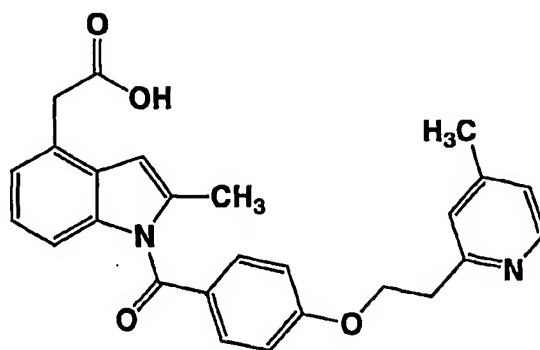
TLC: R_f 0.52 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

MS (APCI, Neg.): 488 ($M - H$)⁻ ;

- 10 NMR ($CDCl_3$): δ 7.72-7.62 (m, 3H), 7.58-7.50 (m, 1H), 7.49-7.41 (m, 1H), 7.06-6.85 (m, 4H), 6.53-6.48 (m, 2H), 6.39 (dd, $J = 8.7, 2.7$ Hz, 1H), 4.45-4.30 (m, 4H), 3.85 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.44 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H)。

実施例 7 (169)

- 15 1-(4-(2-(4-メチルピリジン-2-イル)エチルオキシ)ベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸



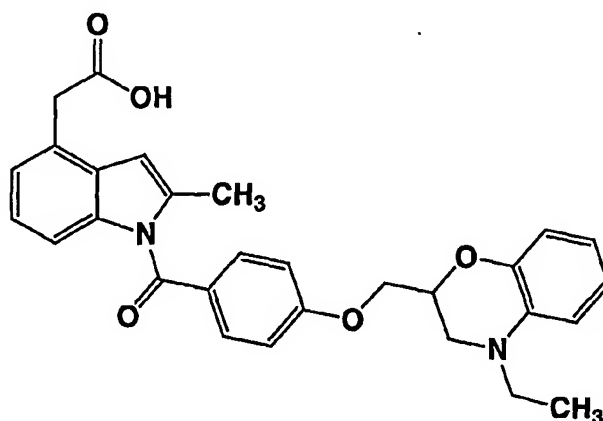
TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 427 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.44 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.13-6.86
5 (m, 7H), 6.52 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.26 (t, J =
6.2 Hz, 2H), 2.41 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 2.31 (s, 3H)。

実施例 7 (170)

1 - (4 - (4 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジ
10 ン - 3 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢
酸



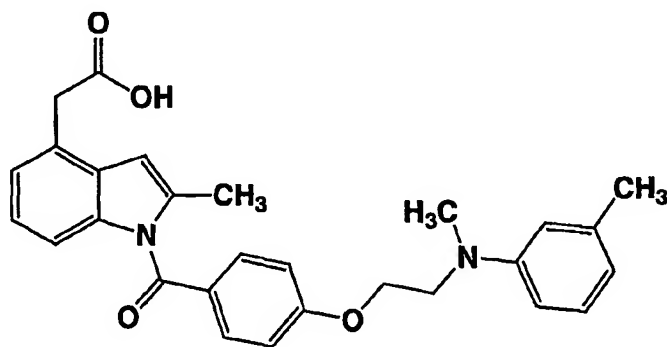
TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 483 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.80-7.57 (m, 2H), 7.10-6.79 (m, 7H), 6.79-6.56 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.68-4.50 (m, 1H), 4.31 (dd, J = 9.6, 5.2 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 9.6, 6.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.57-3.20 (m, 4H), 2.44 (s, 3H), 1.17 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

5 実施例 7 (171)

1 - (4 - (2 - (N - メチル - N - (3 - メチルフェニル) アミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



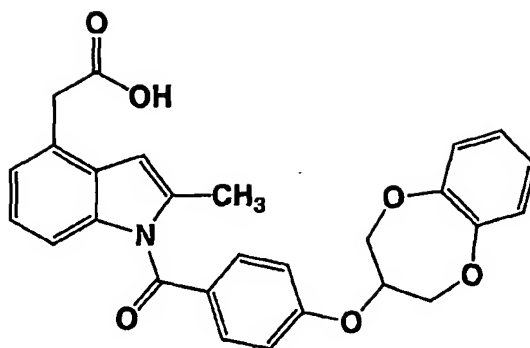
TLC: R_f 0.27 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

10 MS (APCI, Neg.): 455 (M - H)⁻ :

NMR (CDCl₃): δ 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21-6.87 (m, 6H), 6.63-6.52 (m, 3H), 6.48 (s, 1H), 4.22 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.79 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)。

15 実施例 7 (172)

1 - (4 - (3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 5 - ベンゾジオキセピン - 3 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



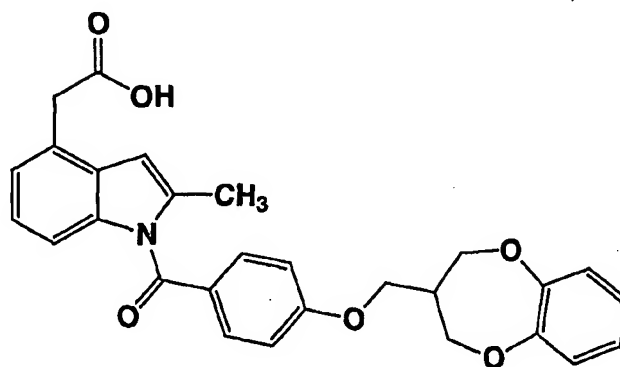
TLC : R_f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.78-7.42 (m, 6H), 7.10-6.90 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 5.08-4.96
 5 (m, 1H), 4.57 (dd, J = 12.6, 4.2 Hz, 2H), 4.47 (dd, J = 12.6, 4.2 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H),
 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (173)

1 - (4 - (3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 5 - ベンゾジオキセピン - 3 -
 10 イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



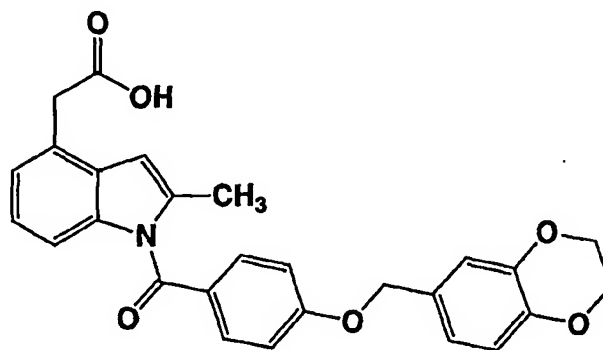
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 470 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.78-7.42 (m, 5H), 7.10-6.90 (m, 6H), 6.50 (s, 1H), 4.40-4.28
 15 (m, 4H), 4.26 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (174)

1 - (4 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 6 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



5

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

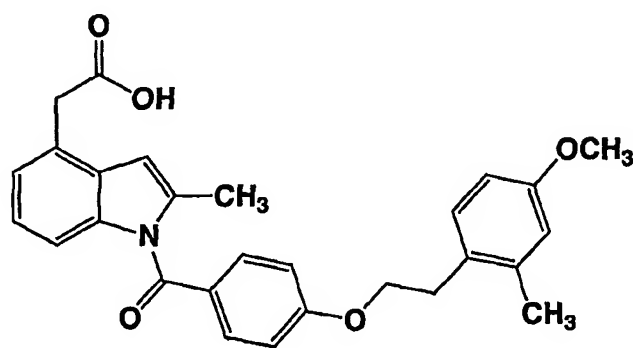
MS (EI, Pos.) : 457 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73-7.68 (m, 2H), 7.07-6.90 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.27 (s, 4H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (d, J = 0.9 Hz, 3H)。

10

実施例 7 (175)

1 - (4 - (2 - (4 - メトキシ - 2 - メチルフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



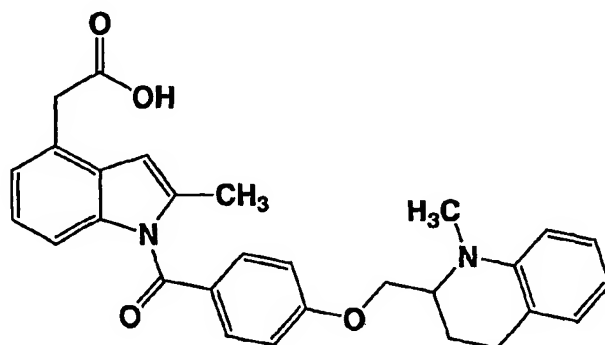
TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (EI, Pos.) : 457 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06-6.91 (m, 5H), 6.76-6.71 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.18 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.09 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H) 2.37 (s, 3H)。

実施例 7 (176)

1 - (4 - (1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (EI, Pos.) : 468 (M)⁺ ;

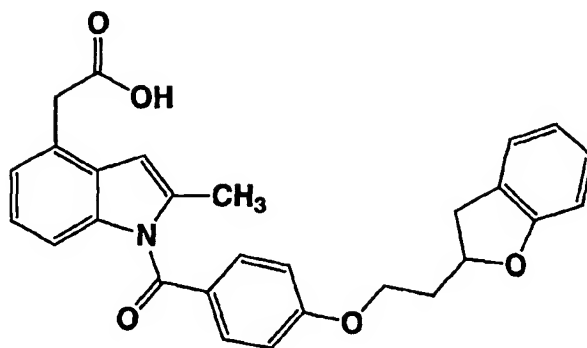
NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.06-6.91 (m, 6H), 6.68-6.58 (m, 2H), 6.49 (m, 1H), 4.13 (dd, J = 9.3, 5.7 Hz, 1H), 4.00 (dd, J = 9.3, 7.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.79 (m, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.89-2.70 (m, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H) 2.19 (m, 1H), 2.02 (m, 1H)。

15

実施例 7 (177)

1 - (4 - (2 - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [b] フラン - 2 - イル) エチルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

20



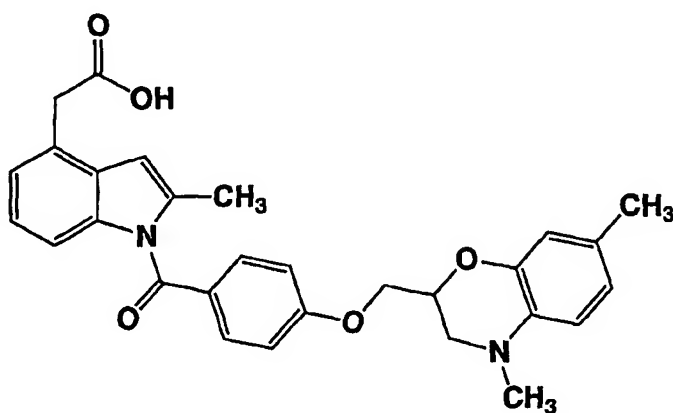
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 454 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.22-6.76 (m, 9H), 6.50 (s, 1H),
 5.10-5.00 (m, 1H), 4.40-4.20 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.41 (dd, J = 15.6, 8.4 Hz, 1H),
 2.97 (dd, J = 15.6, 7.5 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.35- 2.15 (m, 2H)。

実施例 7 (1 7 8)

1 - (4 - (4 , 7 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 , 4 - ベンゾ
 10 キサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール -
 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

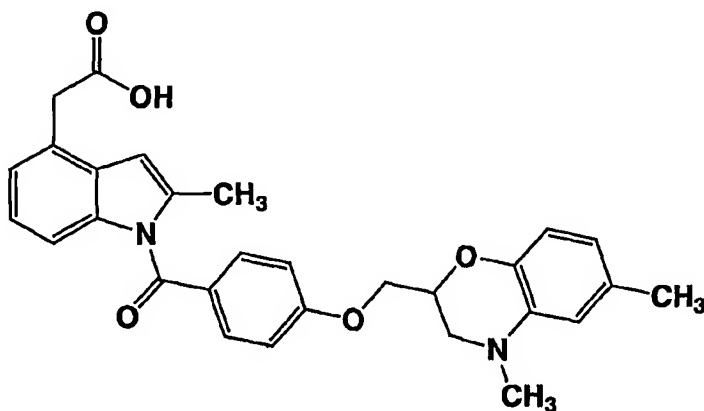
MS (APCI, Neg.) : 483 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.69 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 2H), 7.04-6.90 (m, 6H), 6.70-6.63 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.28 (dd, J = 7.2, 5.1 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 7.2, 2.5 Hz, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.32 (dd, J = 12.4, 2.6 Hz, 1H), 3.20 (dd, J = 12.4, 6.6 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)。

5

実施例 7 (179)

1 - (4 - (4, 6 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC: R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

MS (APCI, Neg.): 483 (M - H)⁻ ;

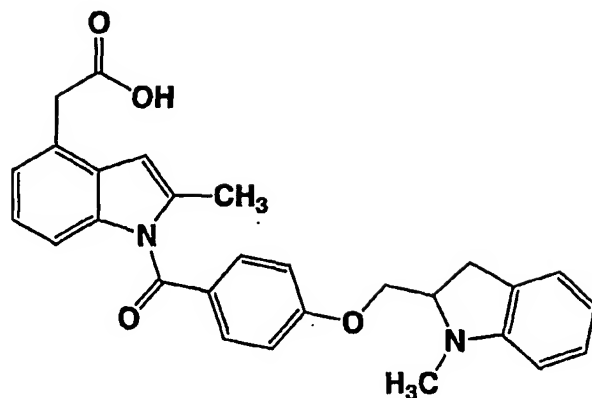
NMR (CDCl₃): δ 7.69 (m, 2H), 7.04-6.90 (m, 6H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.28 (dd, J = 7.2, 5.1 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 7.2, 2.5 Hz, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.35 (dd, J = 12.2, 3.0 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 12.2, 6.2 Hz, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)。

15

実施例 7 (180)

1 - (4 - (1 - メチルインドリン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル)

－2－メチルインドール－4－酢酸



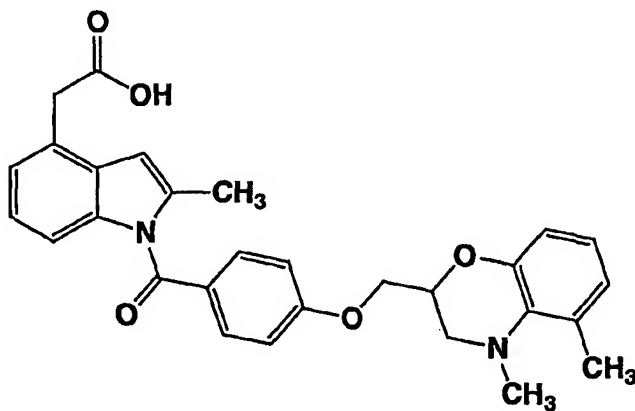
TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 453 (M - H)⁻ ;

5 NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.66 (m, 2H), 7.20-6.46 (m, 10H), 5.00-2.80 (m, 5H), 3.87 (s, 2H), 2.94 and 2.91 (each s, total 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (181)

1 - (4 - (4, 5 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾ
10 キサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール
4 - 酢酸



TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.): 483 (M - H)⁻;

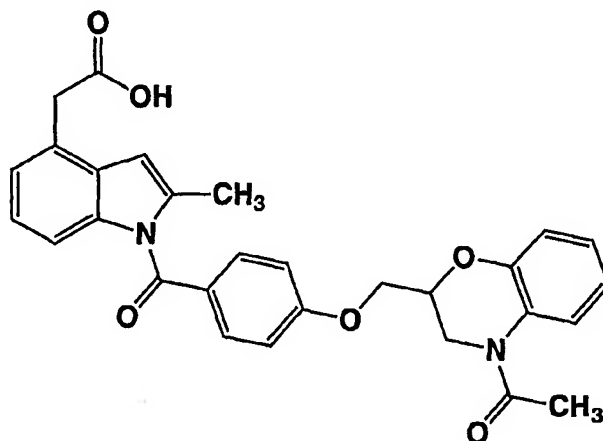
NMR (CDCl₃): δ 7.74 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.84 (m, 6H), 6.82-6.75 (m, 2H), 6.50 (s, 1H), 4.55-4.45 (m, 1H), 4.36 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.27 (dd, J = 13.8, 2.4 Hz, 1H), 3.08 (dd, J = 13.8, 9.9 Hz, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)。

5

実施例 7 (182)

1 - (4 - (4 - アセチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 -

10 酢酸



TLC: R_f 0.50 (クロロホルム:メタノール=10:1);

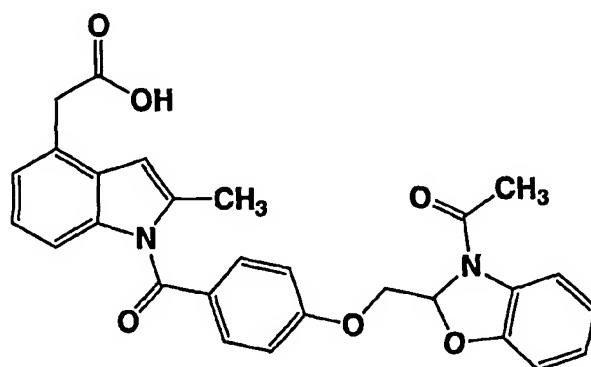
MS (APCI, Neg.): 497 (M - H)⁻;

NMR (CDCl₃): δ 7.75-7.62 (m, 4H), 7.15-6.90 (m, 7H), 6.49 (s, 1H), 4.64 (brs, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.60 (brs 1H), 2.44 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。

15

実施例 7 (183)

1 - (4 - (3 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ベンゾキサゾール - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



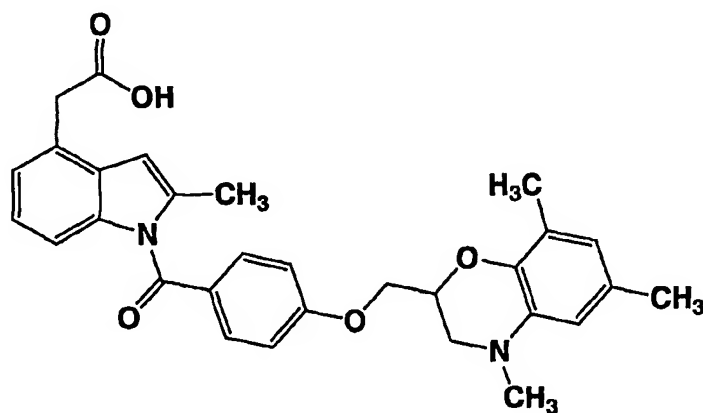
TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 485 (M+H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.67 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 9H), 6.66 (brs, 1H),
 5 6.48 (s, 1H), 4.40 (brs, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.43 (d, J = 0.9 Hz, 3H)。

実施例 7 (184)

1 - (4 - (4, 6, 8 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 -
 ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインド
 10 ール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

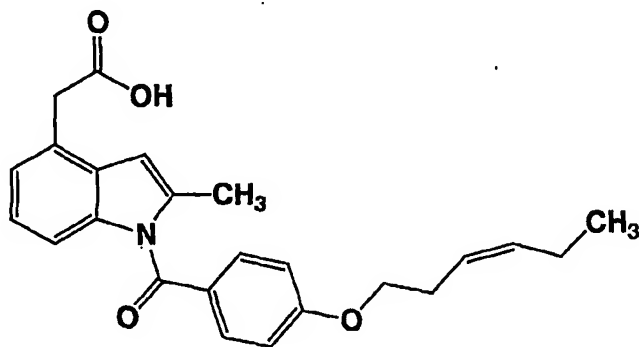
MS (APCI, Neg.) : 497 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.74-7.69 (m, 2H), 7.07-6.93 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 6.40 (s,

1H), 6.40 (s, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.31 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.39 (dd, J = 11.7, 2.7 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.7, 6.0 Hz, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.45 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)。

5 実施例 7 (185)

1 - (4 - ((3Z) - 3 - ヘキセン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



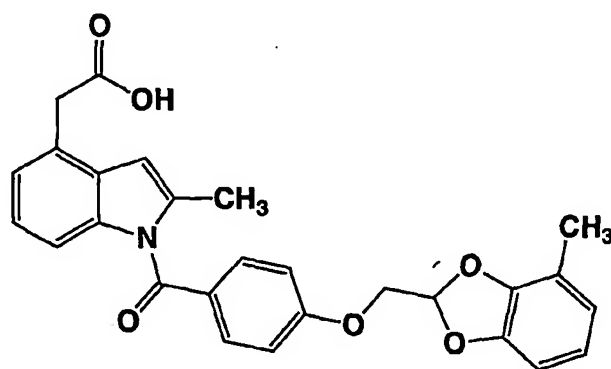
TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 MS (APCI, Neg.) : 390 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 2H), 7.06-6.92 (m, 5H), 6.48 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 5.56 (m, 1H), 5.40 (m, 1H), 4.05 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.57 (m, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.11 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

15 実施例 7 (186)

1 - (4 - (4 - メチル - 1, 3 - ジオキサインダン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



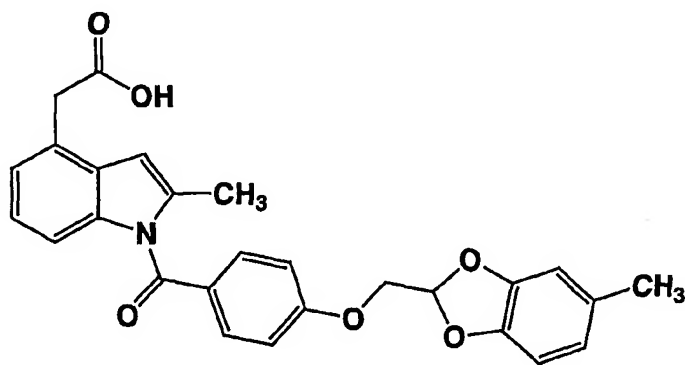
TLC : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 2H), 7.04-6.95 (m, 5H), 6.80-6.67
 5 (m, 2H), 6.48-6.44 (m, 2H), 4.35 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.23 (s, 3H)。

実施例 7 (187)

1 - (4 - (5 - メチル - 1, 3 - ジオキサインダン - 2 - イルメチルオキシ)
 10 シ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

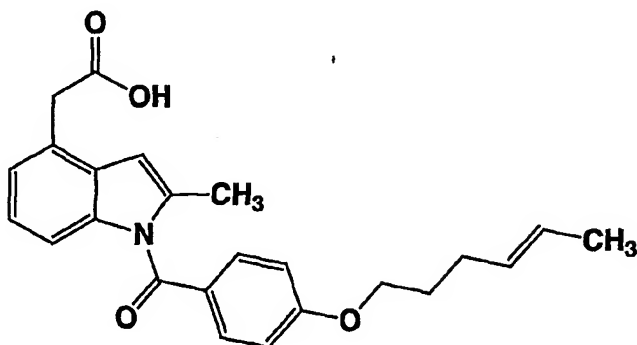
MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (m, 2H), 7.06-6.92 (m, 6H), 6.75-6.65 (m, 2H), 6.49-
 15 6.44 (m, 2H), 4.32 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.29 (s,

3H)。

実施例 7 (188)

1 - (4 - ((4 E) - 4 - ヘキセン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2
5 - メチルインドール - 4 - 酢酸



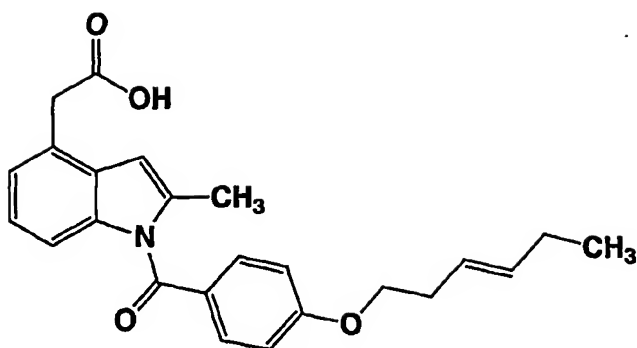
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 390 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.05-6.92 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 5.56-5.40
10 (m, 2H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.22-2.14 (m,
2H), 1.92-1.83 (m, 2H), 1.67-1.65 (m, 3H)。

実施例 7 (189)

1 - (4 - ((3 E) - 3 - ヘキセン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2
15 - メチルインドール - 4 - 酢酸



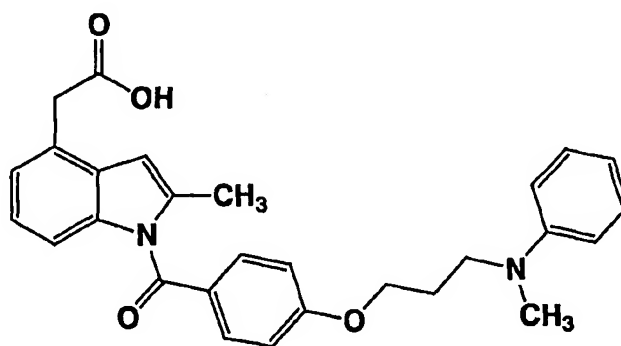
TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 390 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.68 (m, 2H), 7.06-6.93 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 5.64 (dt, J = 15.3, 6.0 Hz, 1H), 5.48 (dt, J = 15.3, 6.6 Hz, 1H), 4.05 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.52 (dt, J = 6.6, 6.9 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.05 (dq, J = 6.0, 7.5 Hz, 2H), 0.99 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 7 (190)

- 10 1 - (4 - (3 - (N - メチル - N - フェニルアミノ) プロピルオキシベンゾイル) - 5 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) :

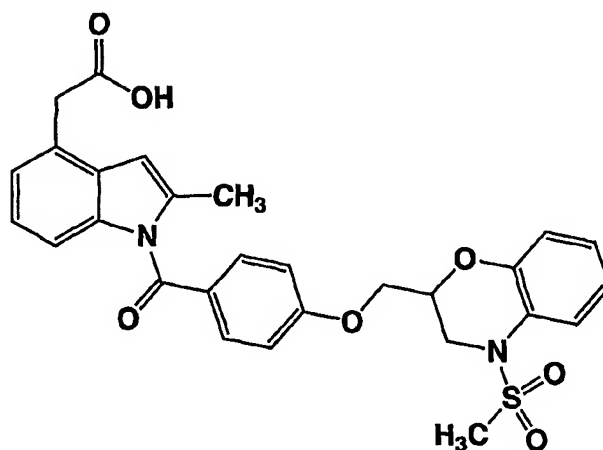
MS (APCI, Neg.) : 455 (M - H)⁻ ;

- 15 NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.26-7.16 (m, 2H), 7.08-6.92 (m,

5H), 6.79-6.66 (m, 3H), 6.49 (s, 1H), 4.09 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.57 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.20-2.00 (m, 2H)。

実施例 7 (191)

- 5 1 - (4 - (4 - メタンスルホニル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



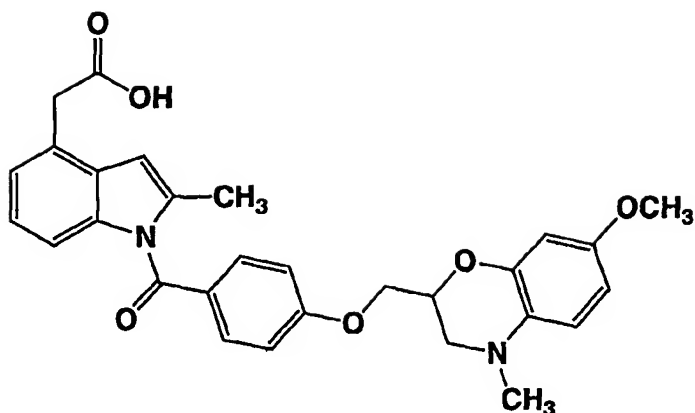
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 MS (APCI, Neg.) : 533 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (m, 3H), 7.12-6.91 (m, 8H), 6.50 (s, 1H), 4.56 (brs, 1H), 4.46-4.26 (m, 3H), 3.88 (s, 2H), 3.57 (dd, $J = 13.8, 9.3$ Hz, 1H), 3.02 (s, 3H) 2.45 (s, 3H)。

15 実施例 7 (192)

1 - (4 - (4 - メチル - 7 - メトキシ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



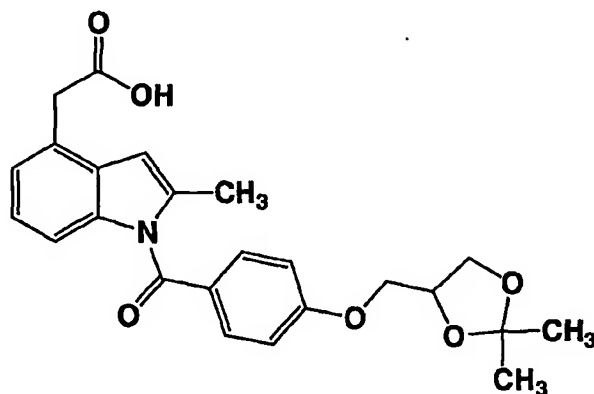
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 499 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.75-7.62 (m, 4H), 7.04-6.90 (m, 4H), 6.66 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.48 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.30 (dd, J = 12.0, 5.4 Hz, 1H), 4.24 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.33 (dd, J = 11.4, 2.7 Hz, 1H), 3.18 (dd, J = 11.7, 6.6, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (193)

- 10 1 - (4 - (2, 2 - ジメチル - 1, 3 - ジオキソラン - 4 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



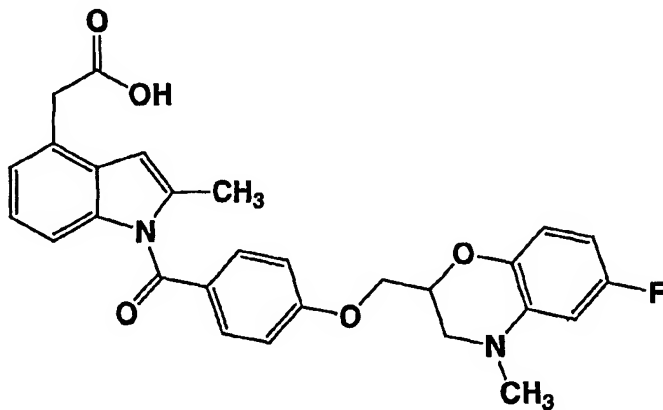
TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (FAB, Pos.) : 424 (M + H)⁺;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73-7.68 (m, 2H), 7.06-6.92 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.52 (m, 1H), 4.20 (dd, J = 8.4, 6.6 Hz, 1H), 4.13 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 8.4, 5.7 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.48 (s, 3H),
 5 1.42 (s, 3H)。

実施例 7 (194)

1 - (4 - (6 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 -
 - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
 10 ドール - 4 - 酢酸



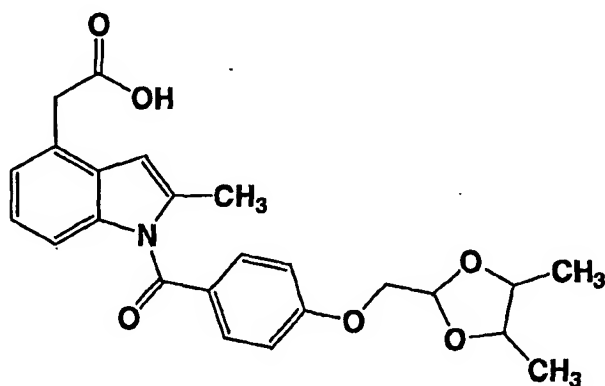
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 489 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.74 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.35 (m, 2H), 4.60 (m, 1H), 4.30 (dd, J = 9.9, 5.1 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.41 (dd, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (195)

1 - (4 - (4, 5 - ジメチル - 1, 3 - ジオキソラン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

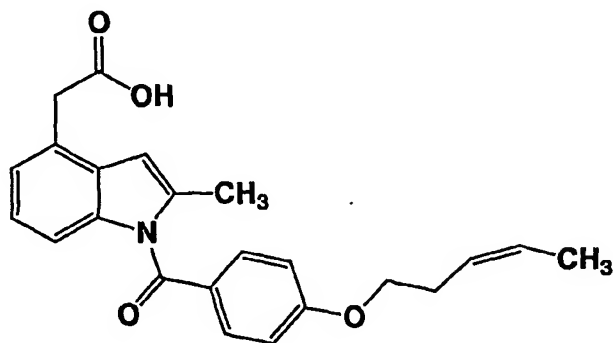
5 MS (EI, Pos.) : 423 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 2H), 7.05-6.90 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 5.54 and 5.44 and 5.27 (each t, J = 4.2 Hz, total 1H), 4.36-4.31 and 4.28-4.23 and 3.74-3.69 (each m, total 2H), 4.14 and 4.09 and 4.03 (each d, J = 4.2 Hz, total 2H), 3.85 (s, 2H), 2.44 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 1.38-1.17 (m, 6H)。

10

実施例 7 (196)

1 - (4 - ((3Z) - 3 - ペンテン - 1 - イルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



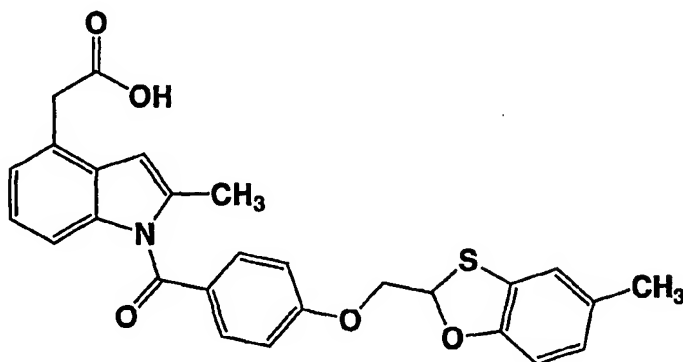
TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 376 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (m, 2H), 7.08-6.93 (m, 5H), 6.49 (d, J = 1.2 Hz, 1H),
5.64-5.40 (m, 2H), 4.06 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.44 (d, J =
5 1.2 Hz, 3H), 1.70 (m, 3H)。

実施例 7 (197)

1 - (4 - (1, 3 - ベンゾキサチオラン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾ
イル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

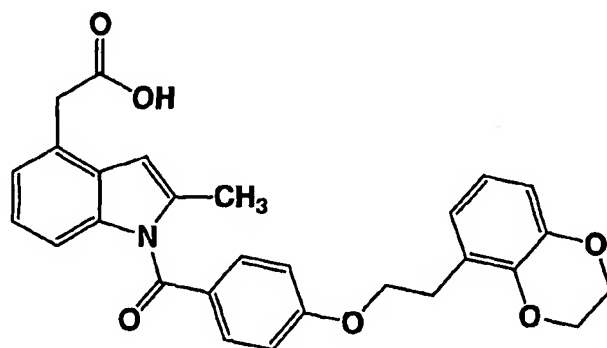
TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 458 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 2H), 7.19-7.10 (m, 1H), 7.08-
6.82 (m, 6H), 6.48 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 6.9, 4.5 Hz, 1/5H), 6.13 (dd, J = 4.2, 2.1 Hz,
15 4/5H), 4.45 (dd, J = 10.5, 6.9 Hz, 1/5H), 4.17 (dd, J = 10.5, 4.5 Hz, 1/5H), 3.84 (s,
2H), 3.34 (dd, J = 13.2, 2.1 Hz, 4/5H), 3.23 (dd, J = 13.2, 4.2 Hz, 4/5H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 7 (198)

1 - (4 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 5 - イルメチルオキシ) ベンゾ
20 イル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



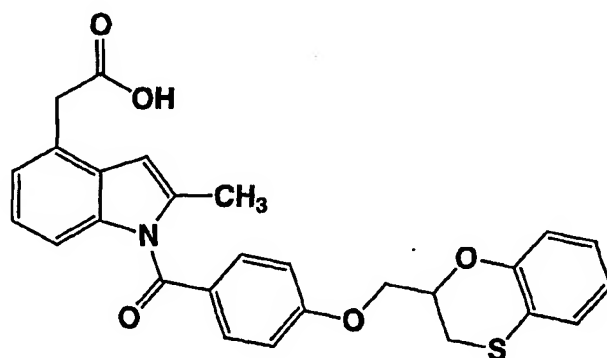
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 471 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 5H), 6.80 (s, J = 8.7, 3H), 6.48 (s, 1H), 4.34-4.18 (m, 6H), 3.86 (s, 2H), 3.12 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (199)

1 - (4 - (1, 4 - ベンゾキサチアン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイ
10 ル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

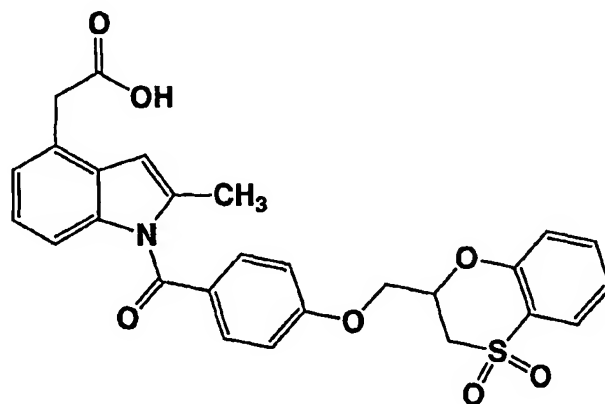
MS (FAB, Pos.) : 474 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.12-6.83 (m, 9H), 6.49 (s, 1H), 4.68
15 (m, 1H), 4.37 (dd, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 4.26 (dd, J = 9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H),

3.26-3.15 (m, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (200)

- 1 - (4 - (1, 4 - ベンゾキサチアン - S, S - ジオキシド - 2 - イルメ
5 チルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



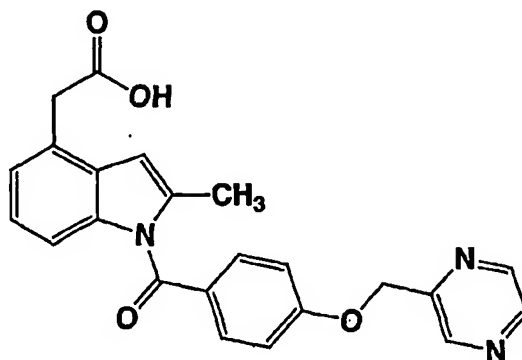
TLC : R_f 0.15 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 506 (M + H)⁺ ;

- NMR (CDCl₃) : δ 7.88-7.60 (m, 4H), 7.60-7.40 (m, 3H), 7.23-7.10 (m, 1H),
10 7.10-6.85 (m, 3H), 6.50 (s, 1H), 5.25 (m, 1H), 4.48 (dd, J = 10.2, 4.2 Hz, 1H), 4.40
(dd, J = 10.2, 4.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.76 (dd, J = 13.8, 12.0 Hz, 1H), 3.58 (dd, J
= 13.8, 1.5 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (201)

- 15 1 - (4 - (ピラジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチル
インドール - 4 - 酢酸



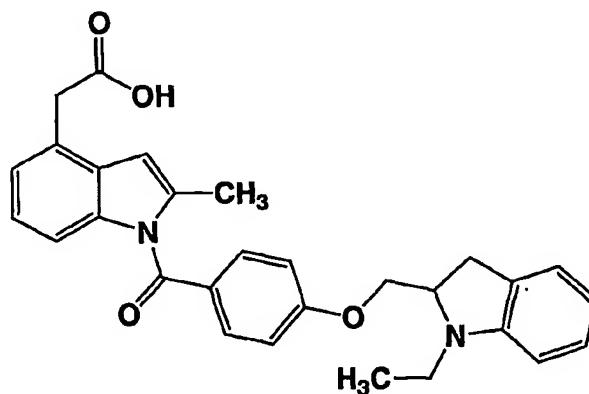
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 400 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.86 (s, 1H), 8.65-8.55 (m, 2H), 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 2H),
 5 7.13-6.90 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (202)

1 - (4 - (2, 3 - ジヒドロ - 1 - エチルインドール - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

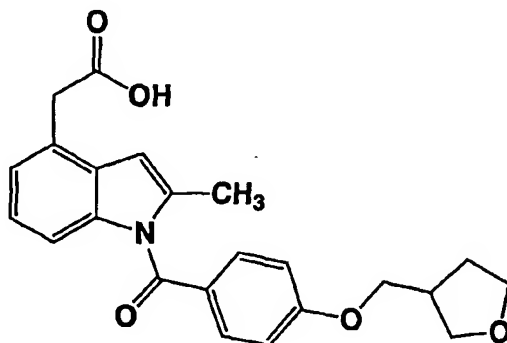
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 467 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.68 (m, 2H), 7.16-6.44 (m, 10H), 5.00-2.80 (m, 7H),
 3.87 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.20-1.10 (m, 3H)。

実施例 7 (203)

1- (4- (2, 3, 4, 5-テトラヒドロフラン-3-イルメチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



5

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

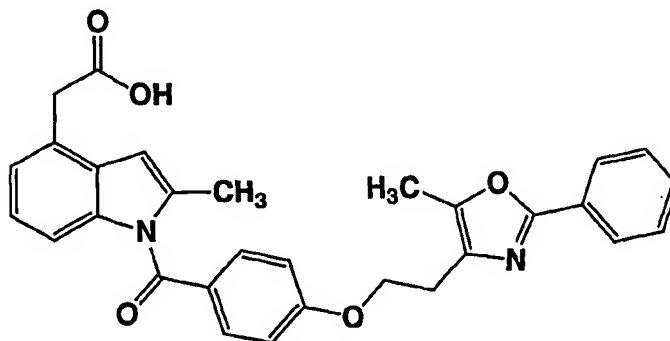
MS (MALDI, Pos.) : 393 (M + H)⁺, 416 (M + Na)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.98 (m, 3H), 6.95 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.05-3.70 (m, 8H), 2.85-2.72 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.22-2.08

10 (m, 1H), 1.82-1.70 (m, 1H)。

実施例 7 (204)

1- (4- (2- (2-フェニル-5-メチルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



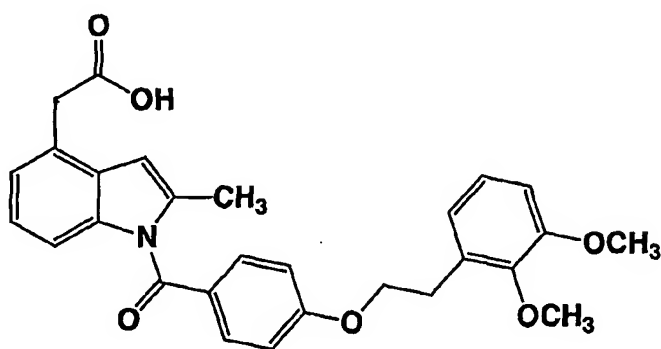
15

TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 495 (M + H)⁺.

実施例 7 (205)

- 5 1 - (4 - (2 - (2, 3 -ジメトキシフェニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



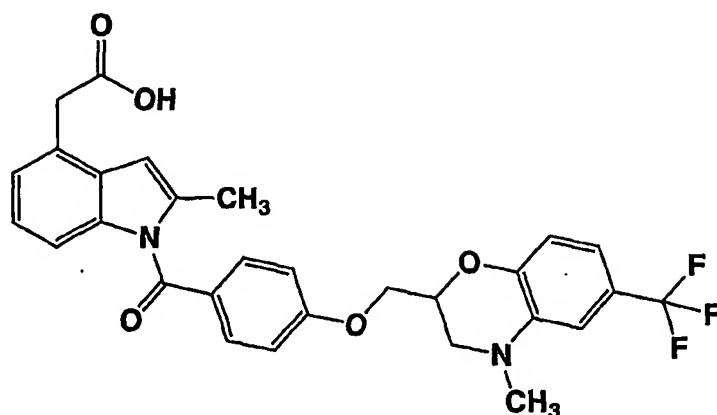
TLC : R_f 0.5 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 474 (M + H)⁺ ;

- 10 NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 6H), 6.86 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.25 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.84 (s, 2H), 3.15 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H).

実施例 7 (206)

- 15 1 - (4 - (4 - メチル - 6 - トリフルオロメチルベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



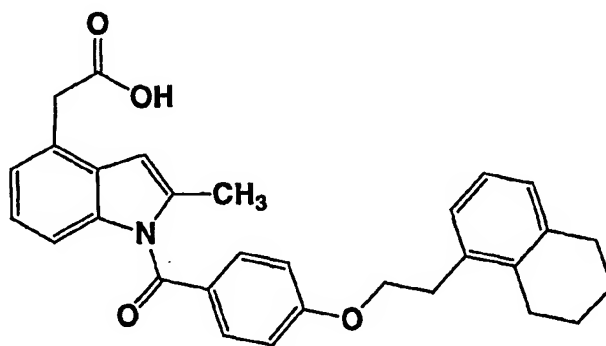
TLC : R_f 0.5 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 539 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.06-6.86 (m, 8H), 6.50 (s, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.31 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.45 (dd, J = 11.7, 2.7 Hz, 1H), 3.33 (dd, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).

実施例 7 (207)

- 10 1 - (4 - (2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)エチルオキシ)ベンゾイル) - 2-メチルインドール-4-酢酸



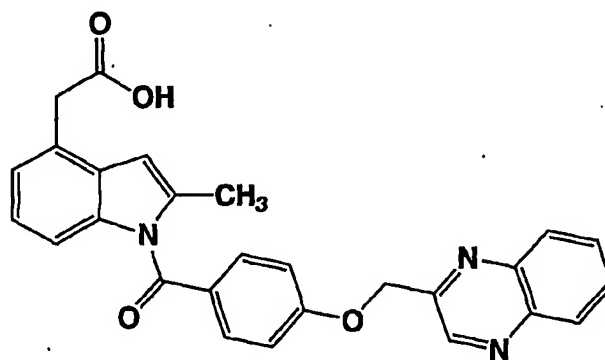
TLC : R_f 0.4 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 468 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃): δ 7.69 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.10-6.92 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 4.22 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.79 (m, 4H), 2.44 (s, 3H), 1.89-1.77 (m, 4H)。

5 実施例 7 (208)

1 - (4 - (キノキサリン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



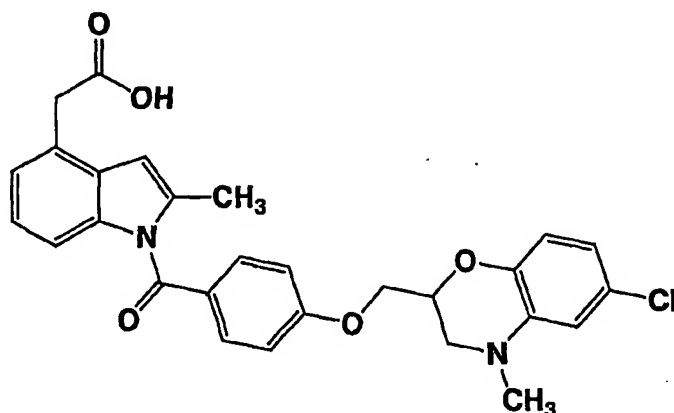
TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 MS (APCI, Neg.): 450 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃): δ 9.12 (s, 1H), 8.20-8.08 (m, 2H), 7.88-7.78 (m, 2H), 7.75 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 3H), 6.50 (s, 1H), 5.51 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

15 実施例 7 (209)

1 - (4 - (6 - クロロ - 4 - メチルベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



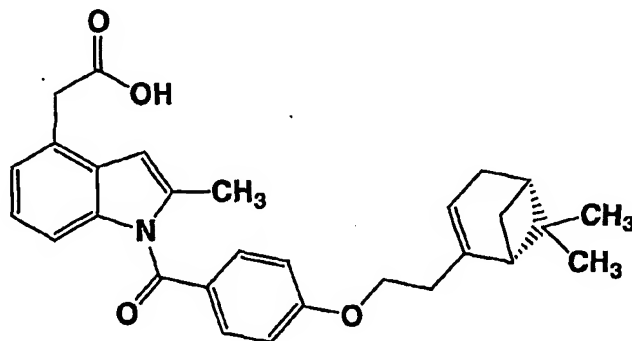
TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 503 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.74 (dd, J = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 6.68-6.60 (m, 2H), 6.49 (t, J = 0.9 Hz, 1H), 4.68-4.56 (m, 1H), 4.29 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 9.9, 6.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.41 (dd, J = 11.7, 2.7 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (210)

- 10 1 - (4 - (2 - (6, 6 - ジメチル [3. 1. 1] ビシクロヘプト - 2 - エニル) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



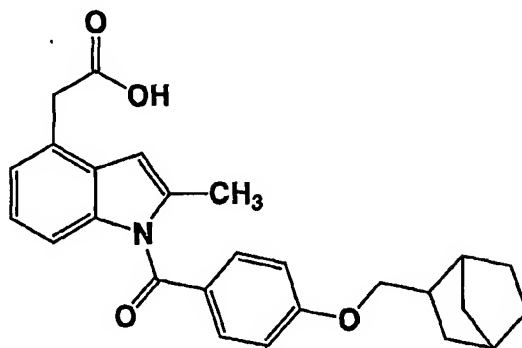
TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 456 (M - H)⁻。

実施例 7 (211)

1 - (4 - ([2, 2, 1] ビシクロヘプタン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸

5

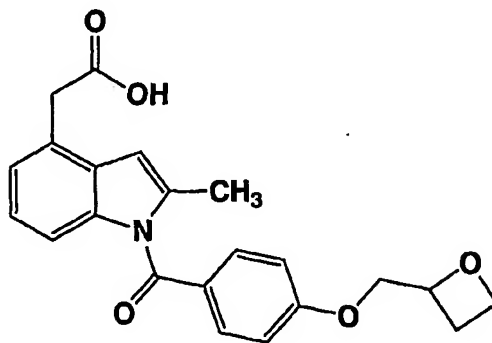


TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 416 (M - H)⁻.

実施例 7 (212)

10 1 - (4 - (オキセタン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール-4-酢酸

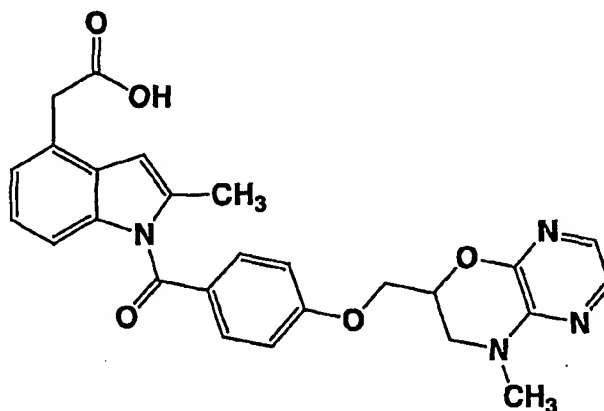


TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 378 (M - H)⁻.

実施例 7 (213)

1- (4- (4-メチルピラジノ [2, 3-b] オキサジン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



5

TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 473 (M + H)⁺ ;

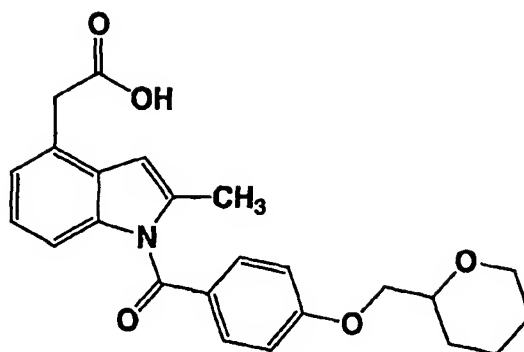
NMR (CDCl₃) : δ 7.75-7.71 (m, 3H), 7.43 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.07-6.92 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.40 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 4.26 (dd, J = 9.9, 6.6 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.65 (dd, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.59 (dd, J = 12.3, 6.9 Hz, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.45 (d, J = 0.9 Hz, 3H)。

10

実施例 7 (214)

1- (4- (テトラヒドロピラン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸

15

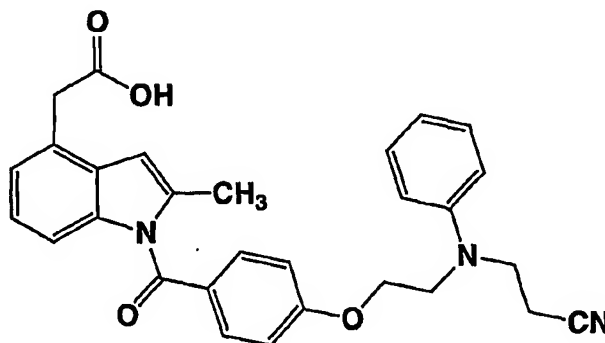


TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 407 (M + H)⁺.

5 実施例 7 (215)

1 - (4 - (2 - (N - (2 - シアノエチル) - N - フェニルアミノ) エチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



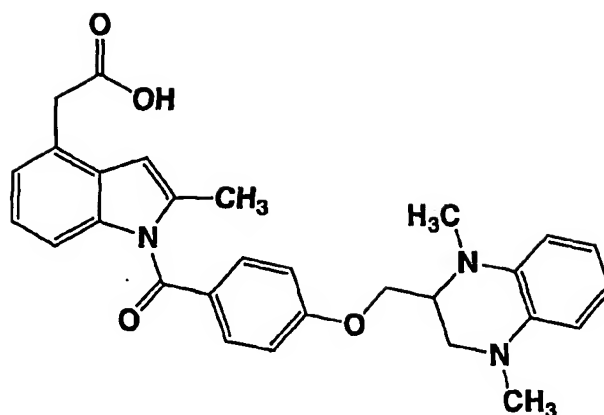
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 MS (FAB, Glycerin + m-NBA) : 482 (M + H)⁺.

実施例 7 (216)

1 - (4 - (1, 4 - ジメチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

15 酸



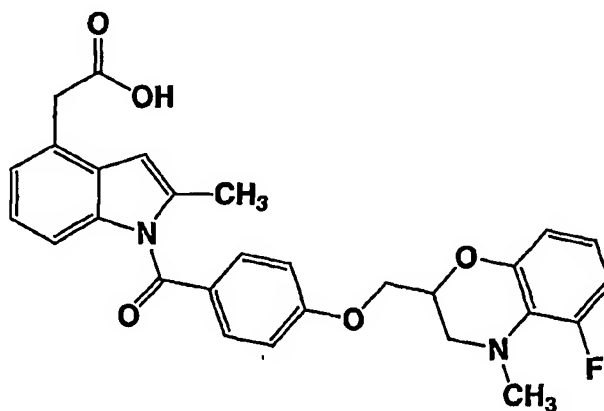
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 482 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.92 (m, 5H), 6.80-6.66 (m, 2H), 6.62-6.48 (m, 3H), 4.27-4.07 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.83-3.73 (m, 1H), 3.36-3.20 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (217)

1 - (4 - (5 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ
キサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール -
4 - 酢酸



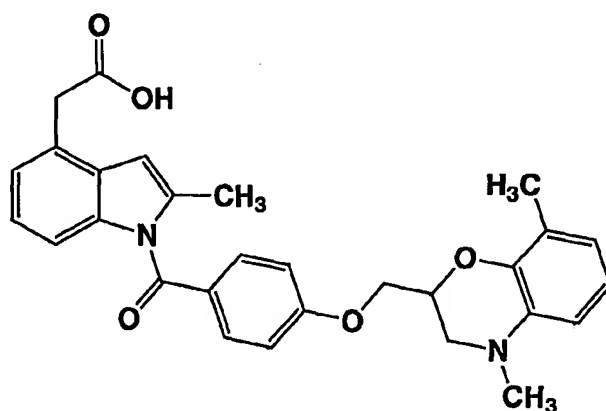
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS : (Pos.) : 488 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.83-6.73 (m, 1H), 6.58-6.45 (m, 3H), 4.76-4.66 (m, 1H), 4.37 (dd, J = 9.9, 5.1 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 9.9, 6.6 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.46 (dd, J = 12.0, 2.7 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 12.0, 6.6 Hz, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (218)

1 - (4 - (4, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (Neg.) : 483 (M - H)⁻ ;

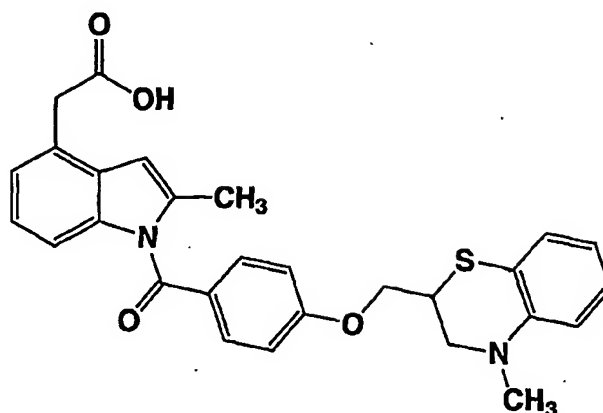
NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.66 (m, 2H), 7.08-6.90 (m, 6H), 6.82-6.74 (m, 1H), 6.58 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74-4.64 (m, 1H), 4.33 (dd, J = 9.9, 5.4 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.41 (dd, J = 11.4, 2.7 Hz, 1H), 3.26 (dd, J = 11.4, 6.3 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.18 (s, 3H)。

15

実施例 7 (219)

1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾチアジン - 2 -

イルメチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



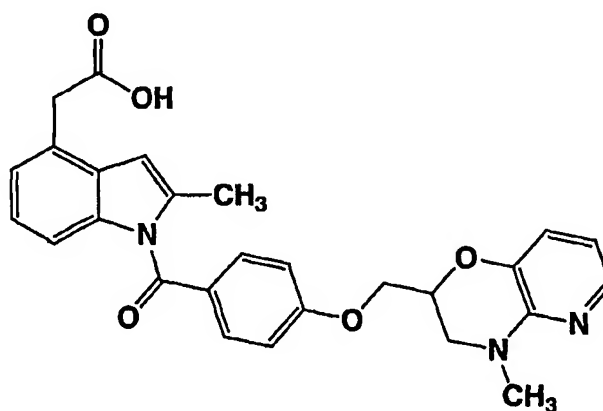
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 485 (M - H)⁻ ;

- 5 NMR (CDCl₃) : δ 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.22-6.92 (m, 7H), 6.70-6.65 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 4.27 (dd, J = 9.6, 9.3 Hz, 1H), 4.16 (dd, J = 9.3, 5.1 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.67 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 7 (220)

- 10 1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ピリド [3, 2 - b] オキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ペンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



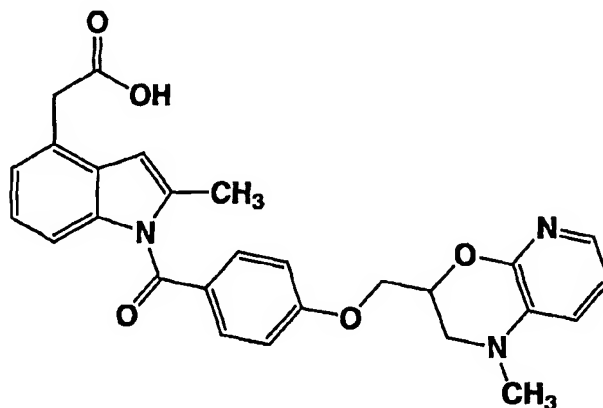
TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 472 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.81 (dd, J = 5.1, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10-6.90 (m, 6H), 6.56 (dd, J = 7.8, 5.1 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.67-4.58 (m, 1H), 4.31
5 (dd, J = 9.9, 5.1 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 9.9, 6.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.58 (dd, J = 12.0, 3.0 Hz, 1H), 3.49 (dd, J = 12.0, 6.9 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (2 2 1)

1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリド [2, 3 - b]
10 オキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール
- 4 - 酢酸



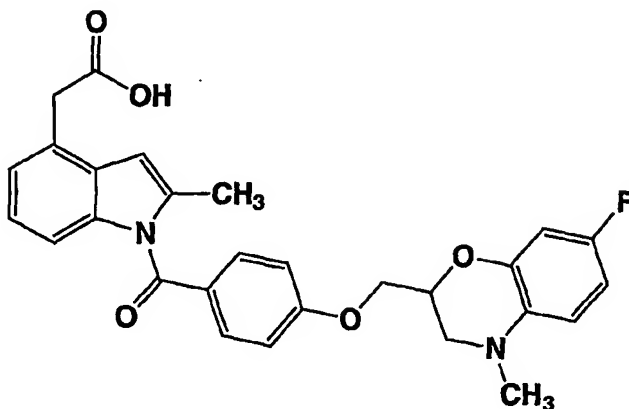
TLC : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (FAB, Pos.) : 472 (M + H)⁺ ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.74-7.69 (m, 2H), 7.67 (dd, J = 5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.05-6.85 (m, 7H), 6.51 (s, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.37 (dd, J = 9.6, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 9.6, 6.9 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.45 (dd, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 3.31 (dd, J = 12.0, 7.0 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.44 (d, J = 0.9 Hz, 3H)。

実施例 7 (2 2 2)

1 - (4 - (7 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ
キサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール -
4 - 酢酸



5

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

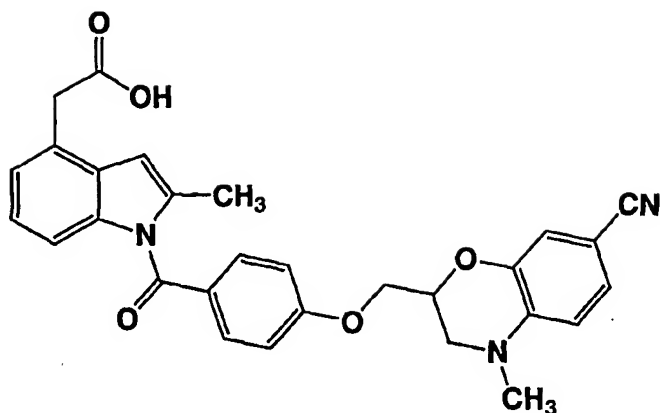
MS (MARDI, Pos.) : 488 (M)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.77-7.61 (m, 2H), 7.59-7.41 (m, 2H), 7.08-6.90 (m, 4H), 6.60
(d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 4.75-4.65 (m, 1H), 4.34-4.18 (m, 2H), 3.86 (s, 2H),

10 3.40-3.18 (m, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (2 2 3)

1 - (4 - (7 - シアノ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4
15 - 酢酸



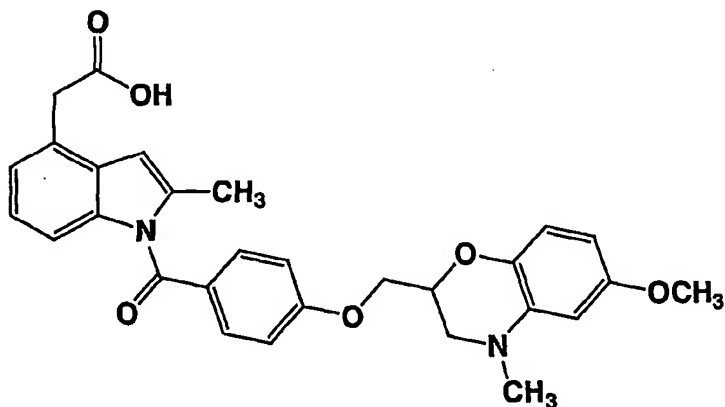
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 495 (M)⁺, 518 (M + Na)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09-6.82 (m, 8H), 6.50 (s, 1H),
 5 4.78-4.67 (m, 1H), 4.35-4.18 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.49-3.30 (m, 2H), 2.95 (s, 3H),
 2.45 (s, 3H)。

実施例 7 (2 2 4)

1 - (4 - (4 - メチル - 6 - メトキシ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ
 10 キサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール -
 4 - 酢酸



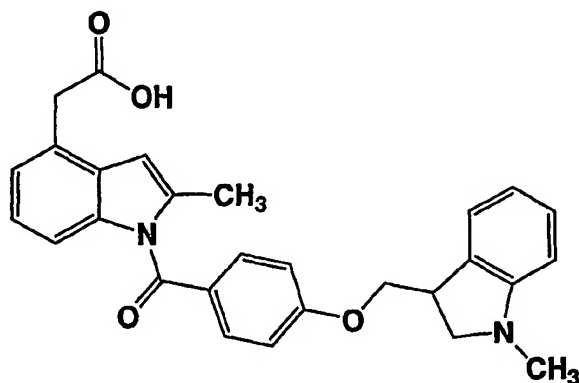
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 501 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.29 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.30 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.40 (dd, J = 11.4, 9.0 Hz, 1H), 3.28 (dd, J = 11.4, 6.6 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 7 (225)

1 - (4 - (1 - メチルインドリン - 3 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸



10

TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 453 (M - H)⁻ ;

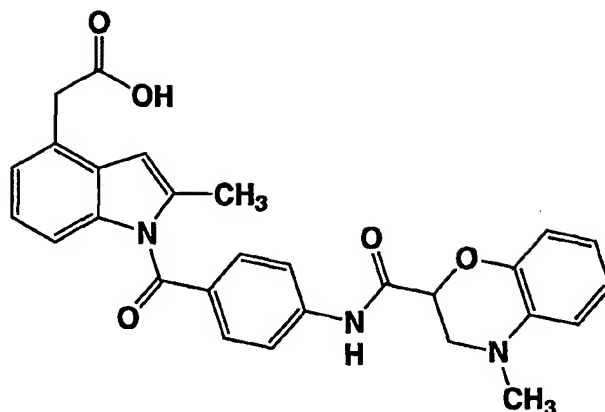
NMR (CDCl₃) : δ 7.74-7.68 (m, 3H), 7.22-7.10 (m, 2H), 7.08-6.90 (m, 4H), 6.72 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.24-4.06 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.78-3.70 (m, 1H), 3.49 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 3.38 (dd, J = 9.0, 5.1 Hz, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

15

実施例 7 (226)

1 - (4 - (4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾキサジン - 2 - イル) カルボニルアミノ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸

20



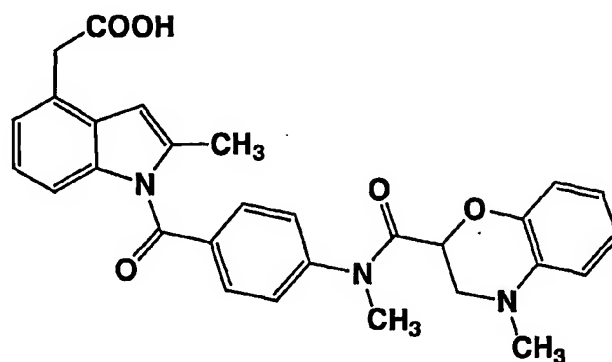
TLC : 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Neg.) : 482 (M - H)⁻ ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.53 (s, 1H), 7.72 (s, 4H), 7.20-6.90 (m, 5H), 6.80-6.70 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.89 (dd, J = 6.9, 3.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.57 (dd, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 12.0, 6.9 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.49 (s, 3H)。

実施例 7 (227)

1 - (4-N-メチル-N-(4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベン
10 ゾキサジン-2-イルカルボニル) アミノ) ベンゾイル) - 2-メチルイン
ドール-4-酢酸



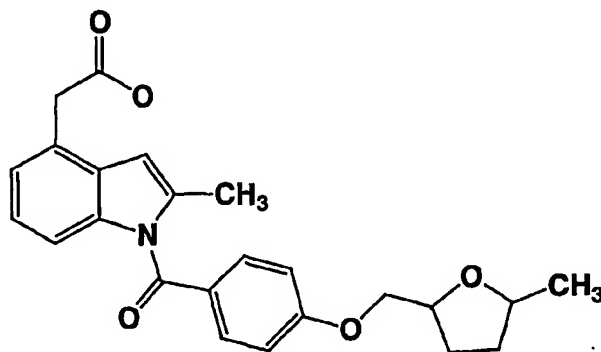
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.05 (d, J =

6.3 Hz, 1H), 6.90-6.75 (m, 3H), 6.70-6.55 (m, 3H), 6.49 (s, 1H), 4.77 (brd, J = 6.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.53 (dd, J = 12.0, 7.8 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.30 (dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)。

5 実施例 7 (228)

1- (4- (5-メチル-2, 3, 4, 5-テトラヒドロフラン-2-イルメチルオキシ) ベンゾイル) -2-メチルインドール-4-酢酸



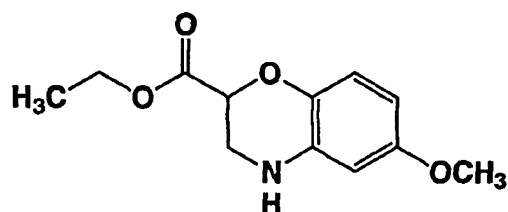
TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl₃) : δ 7.69 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.07-6.88 (m, 5H), 6.48 (s, 1H), 4.50-4.30 (m, 1H), 4.17-3.95 (m, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.42 (dd, J = 16.5, 8.1 Hz, 1H), 2.50-2.20 (m) and 2.44 (s) total 5H, 2.09-1.94 (m) and 1.79-1.67 (m) total 1H, 1.50-1.22 (m, 1H), 1.15-1.05 (m, 3H)。

- 15 なお、実施例 7 (224) で製造した化合物は、以下の参考例 22 → 参考例 23 → 参考例 24 → 参考例 25 → 参考例 26 → 参考例 27 → 参考例 28 → 実施例 8 で示される方法によっても製造することができる。

参考例 22

- 20 2-エトキシカルボニル-6-メトキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾキサジン

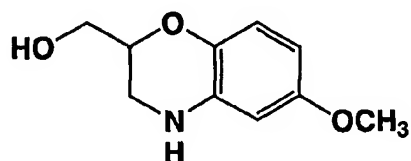


アルゴン雰囲気下、2-アミノ-4-メトキシフェノール (5.5 g) のアセトン (200 ml) 溶液に炭酸カリウム (5 g) を加え、混合物を 40℃ で
 5 攪拌した。混合物に 1, 2-ジプロモプロピオン酸エチルを滴下し、さらに炭酸カリウム (15 g) を加え、15 時間還流した。混合物を室温まで冷却し、ろ過した。ろ液を水にあげ、酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (1.65 g) を得た。

10 TLC : R_f 0.44 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1)。

参考例 23

2-ヒドロキシメチル-6-メトキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾキサジン



15

アルゴン雰囲気下、リチウムアルミニウムハイドライド (560 mg) のテトラヒドロフラン (50 ml) 溶液に、上記参考例で製造した化合物 (1.65 g) のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液を滴下し、15 分間攪拌した。
 反応混合物に飽和食塩水を加え、酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層を飽和
 20 食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシ

リカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（1.3 g）を得た。

TLC：R_f 0.17（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）。

5 参考例 2 4

2-ヒドロキシメチル-6-メトキシ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾキサジン

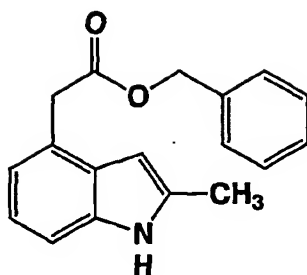


- 上記参考例で製造した化合物（1.3 g）をアセトン（50 ml）-N, N-ジメチルホルムアミド（10 ml）混合溶液に溶解し、炭酸カリウム（10 g）およびヨウ化メチル（3 ml）を加え、混合物を58℃で2時間攪拌した。混合物にヨウ化メチル（3 ml）を加え、さらに12時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（140 mg）を得た。

TLC：R_f 0.25（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）。

参考例 2 5

- 20 2-メチルインドール-4-酢酸ベンジルエステル



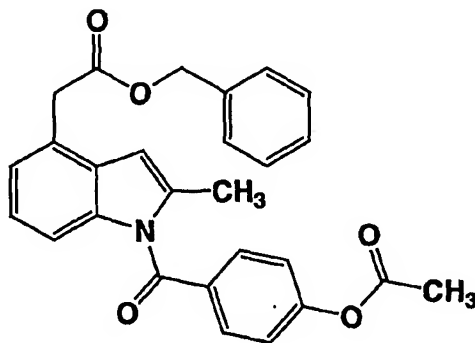
アルゴン雰囲気下、参考例 5 で製造した化合物 (55.0 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (500 ml) 溶液に炭酸カリウム (109 g) を激しく攪拌しながら加えた。混合物に臭化ベンジル (34.6 ml) を加え、室温で 2 時間

5 攪拌した。反応液を水 (2000 ml) にあけ、トルエンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=5：1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (70.3 g) を得た。

10 TLC : R_f 0.85 (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1)。

参考例 26

1-(4-アセトキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸ベンジルエステル



15

アルゴン雰囲気下、4-アセトキシ安息香酸 (516 mg) とオキザリル

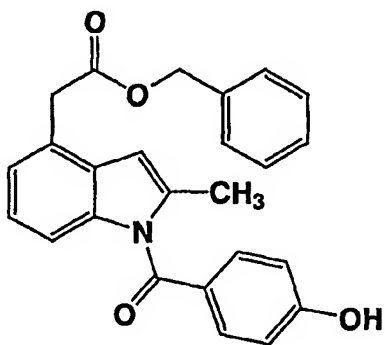
クロライド (0.5ml) の混合物を 30 分間攪拌した。混合物を減圧下濃縮し、4-アセトキシ安息香酸クロライドを調製した。

参考例 25 で製造した化合物 (400mg) の塩化メチレン (7ml) 溶液に攪拌下、水酸化ナトリウム (286mg) およびテトラブチルアンモニウムクロライド (20mg) を室温で加えた。混合物に、上記により調製した 4-アセトキシ安息香酸クロライドの塩化メチレン (3ml) 溶液を加え、室温で終夜攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=7：3) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (500mg) を得た。

- 10 TLC : R_f 0.34 (n-ヘキサン：酢酸エチル=7：3) ;
 NMR (CDCl₃) : δ 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40-7.20 (m, 7H), 7.08-6.92 (m, 3H), 6.47 (s, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。

参考例 27

- 15 1-(4-ヒドロキシベンゾイル)-2-メチルインドール-4-酢酸ベンジルエステル



- 参考例 26 で製造した化合物 (500mg) を 5% ピペリジン/塩化メチレン溶液 (5ml) に溶かし、混合物を 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノー
- 20

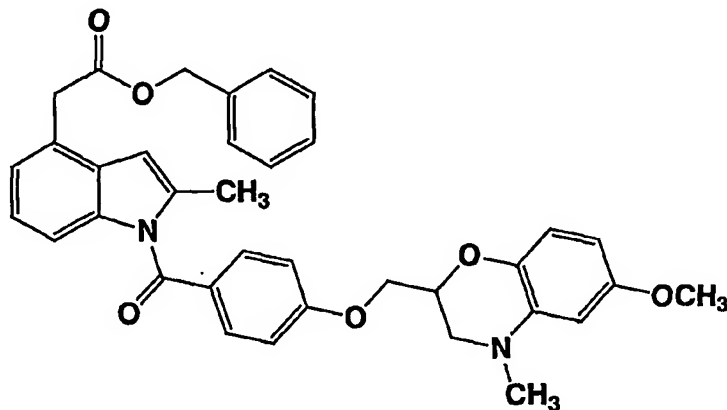
ル＝１９：１）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（４５０ｍｇ）を得た。

TLC : R_f 0.61（クロロホルム：メタノール＝９：１）；

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (m, 2H), 7.44-7.26 (m, 5H), 7.08-6.84 (m, 5H), 6.45 (s, 1H), 5.83 (brs, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.42 (s, 3H)。

参考例 28

1-（4-（6-メトキシ-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾキサジン-2-イルメチルオキシ）ベンゾイル）-2-メチルインドール-4-酢酸ベンジルエステル



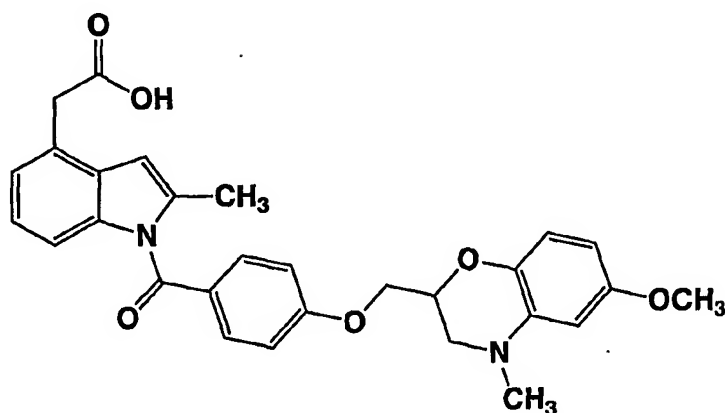
アルゴン雰囲気下、参考例 24 で製造した化合物（６０ｍｇ）の塩化メチレン（１０ｍｌ）溶液にトリフェニルホスフィン（７６ｍｇ）、参考例 27 で製造した化合物（９５ｍｇ）およびジエチルアゾジカルボキシレート（１
26ｍｇ）を順次加え、３時間攪拌した。混合物を水にあげ、酢酸エチルで
3 回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、
減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、以下の物性値を有する本発明化合物（８
5 ｍｇ）を得た。

TLC : Rf 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.32 (m, 5H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.60 (m, 1H), 4.27 (dd, J = 9.9, 6.6 Hz, 1H), 4.18 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.39 (dd, J = 11.7, 2.7 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 8 (実施例 7 (224) と同じ化合物)

1 - (4 - (6 - メトキシ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 -
ベンゾキサジン - 2 - イルメチルオキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルイン
ドール - 4 - イル酢酸



アルゴン雰囲気下、上記実施例で製造した化合物 (50 mg)、酢酸エチル (5 ml) および水酸化パラジウム (100 mg) を混ぜた。水素雰囲気
下、混合物を 2 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。
残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール =
10 : 1) で精製し、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

MS (APCI, Pos.) : 501 (M + H)⁺ ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08-6.90 (m, 5H), 6.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.29 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.30 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.40 (dd, J = 11.4, 9.0 Hz, 1H), 3.28 (dd, J = 11.4, 6.6 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

- 5 実施例 7 (2 2 4) の化合物以外に、実施例 1 ~ 実施例 1 (7 5)、実施例 7 ~ 実施例 7 (2 2 3)、(2 2 5) および (2 2 8) の化合物は、相当する化合物を用いて、参考例 2 8 → 実施例 8 で示される方法により製造することができる。

- 10 実施例 1 (8)、1 (5 1)、1 (6 7)、1 (6 8)、1 (6 9)、実施例 7 (3 7) および 7 (1 5 1) の化合物は、水酸基またはアミノ基を保護基により保護し、実施例 9 に相当する反応の前に保護基を除去することにより製造することができる。

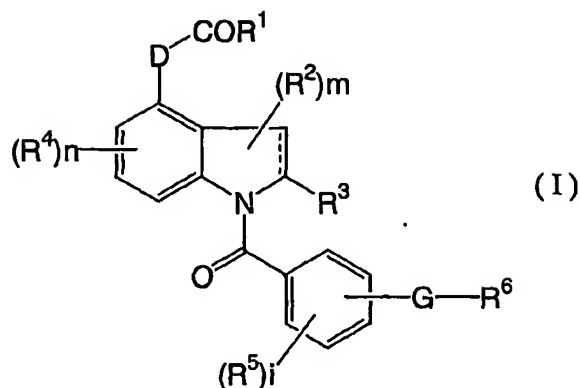
製剤例 1

- 15 以下の各成分を常法により混合したのち、打錠して、1 錠中に 5 mg の活性成分を含有する錠剤 1 0 0 錠を得た。

15	・ 1 - (4 - (2 - プロピルオキシエトキシ) ベンゾイル) - 2 - メチルインドール - 4 - 酢酸 5 0 0 mg
	・ カルボキシメチルセルロース カルシウム 2 0 0 mg
20	・ ステアリン酸マグネシウム 1 0 0 mg
	・ 微結晶セルロース 9.2 g

請求の範囲

1. 一般式 (I)



- 5 (式中、 R^1 はヒドロキシ、 $C1\sim6$ アルコキシまたは式 NR^8R^9 (式中、 R^8 および R^9 は各々独立して、水素原子、 $C1\sim6$ アルキルまたは SO_2R^{13} (R^{13} は $C1\sim6$ アルキル、 $C3\sim15$ の飽和もしくは不飽和の炭素環、または1~5個の窒素原子、硫黄原子および/または酸素原子を含有している4~15員のヘテロ環を表わす。)を表わす。)で示される基を表わし、
- 10 R^2 は水素原子、 $C1\sim6$ アルキル、 $C1\sim6$ アルコキシ、 $C2\sim6$ アルコキシアルキル、ハロゲン原子、アミノ、トリハロメチル、シアノ、ヒドロキシ、ベンジル、または4-メトキシベンジルを表わし、
 R^3 は水素原子、 $C1\sim6$ アルキル、 $C1\sim6$ アルコキシ、ハロゲン原子、トリハロメチル、シアノ、またはヒドロキシを表わし、
- 15 R^4 および R^5 は各々独立して、水素原子、 $C1\sim6$ アルキル、 $C1\sim6$ アルコキシ、 $C2\sim6$ アルコキシアルキル、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、トリハロメチル、シアノ、またはヒドロキシを表わし、
 D は単結合、 $C1\sim6$ アルキレン、 $C2\sim6$ アルケニレン、または $C1\sim6$ オキシアルキレンを表わし、
- 20 $-G-R^6$ は

- 1) Gが単結合、1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～6アルキレン、1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～6アルケニレン（これらアルキレンおよびアルケニレンはヒドロキシまたはC 1～4アルコキシによって置換
- 5 されていてもよい。）、 $-C(O)NH-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-NHSO_2-$ またはジアゾを表わし、
- R^6 がC 3～15の飽和もしくは不飽和の炭素環、または1～5個の窒素原子、硫黄原子および／または酸素原子を含有している4～15員のヘテロ環（これらの環はC 1～6アルキル、C 1～10アルコキシ、C 2～6アルコキシ
- 10 アルキル、ハロゲン原子、ヒドロキシ、トリハロメチル、ニトロ、アミノ、フェニル、フェノキシ、オキソ、C 2～6アシル、C 1～6アルカンスルホニルおよびシアノから選択される1～5個の基によって置換されていてもよい。）を表わすか、または
- 2) Gと R^6 が一緒になって、
- 15 (i) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～15アルキル、
- (ii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15アルケニル、または
- (iii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよ
- 20 いC 2～15アルキニルを表わし（これらアルキル、アルケニル、アルキニルはC 1～6アルコキシ、ハロゲン原子、ヒドロキシ、シアノ、オキソおよび $NR^{11}R^{12}$ 基（基中、 R^{11} 、 R^{12} はそれぞれ独立して水素原子、C 1～6アルキル、C 2～6アルケニル、フェニル、ベンゾイル、ナフチル、C 1～6アルキルによって置換されたフェニル、またはフェニルもしくはシアノに
- 25 よって置換されたC 1～6アルキルを表わす。）から選択される1～12個の基によって置換されていてもよい。）、

nは1～3を表わし、

mは1～3を表わし、

iは1～4を表わし、

----- は単結合、または二重結合を表わす。))

5 で示されるインドール誘導体、またはその非毒性塩。

2. Dが単結合である請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

10 3. DがC1～6アルキレンである請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

4. DがC2～6アルケニレンである請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

15

5. DがC1～6オキシアルキレンである請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

20 6. R⁶がC3～15の飽和もしくは不飽和の炭素環(この環はC1～6アルキル、C1～10アルコキシ、C2～6アルコキシアルキル、ハロゲン原子、トリハロメチル、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、フェニル、フェノキシ、オキソ、C2～6アシル、C1～6アルカンスルホニルおよびシアノから選択される1～5個の基によって置換されていてもよい。)である請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

25

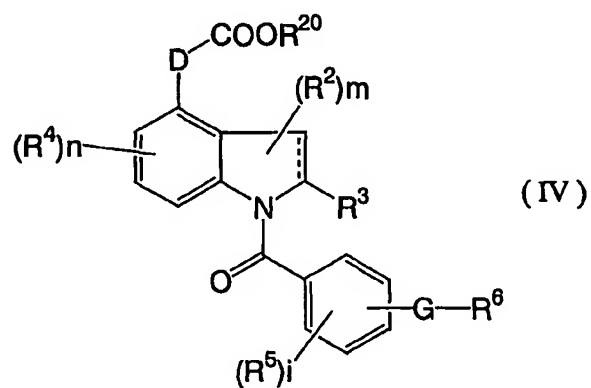
7. R⁶が1～5個の窒素原子、硫黄原子および/または酸素原子を含有し

ている4～15員のヘテロ環（この環はC1～6アルキル、C1～10アルコキシ、C2～6アルコキシアルキル、ハロゲン原子、トリハロメチル、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、フェニル、フェノキシ、オキソ、C2～6アシル、C1～6アルカンスルホニルおよびシアノから選択される1～5個の基
5 によって置換されていてよい。）である請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

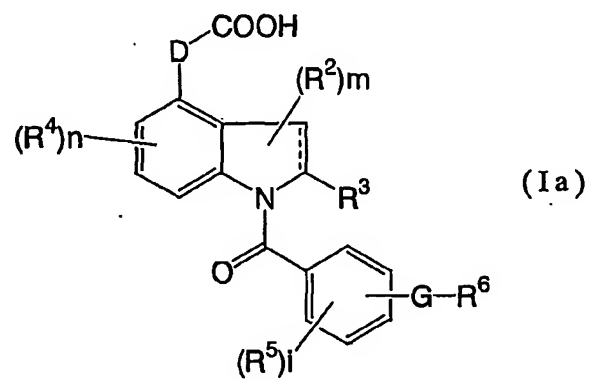
8. GとR⁶が一緒になって、

- (i) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC1～15アルキル、
10 (ii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～15アルケニル、または
(iii) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～15アルキニル（これらアルキル、アルケニル、アルキニルはC1
15 ～6アルコキシ、ハロゲン原子、ヒドロキシ、シアノ、オキソおよびNR¹¹
R¹²基（基中、R¹¹、R¹²はそれぞれ独立して水素原子、C1～6アルキル、C2～6アルケニル、フェニル、ベンゾイル、ナフチル、C1～6アルキル
によって置換されたフェニルまたはフェニルもしくはシアノによって置換されたC1～6アルキルを表わす。）から選択される1～12個の基によって
20 置換されていてよい。）である請求の範囲1記載のインドール誘導体、またはその非毒性塩。

9. 一般式(IV)



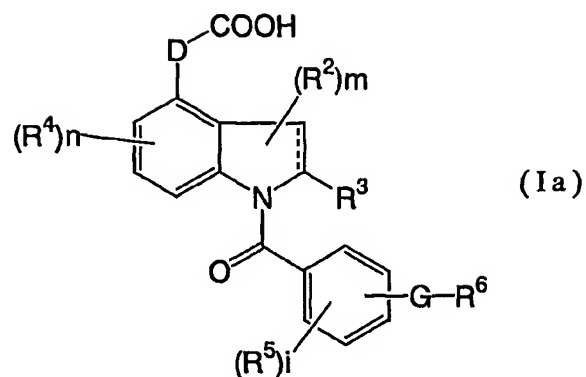
(式中、 R^{20} はアリルまたはベンジル基を表わし、その他の記号は請求の範囲1記載と同じ意味を表わす。)で示される化合物を脱保護反応に付することを特徴とする一般式 (Ia)



5

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)
で示されるカルボン酸の製造方法。

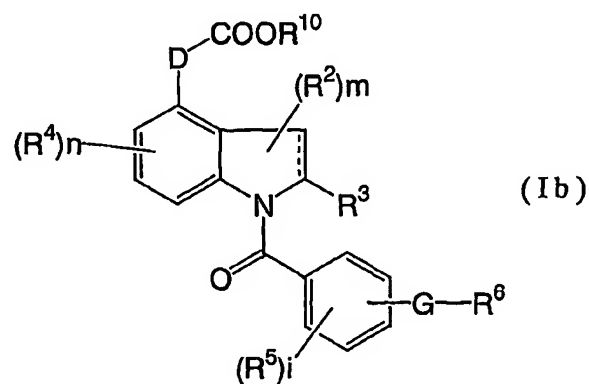
10. 一般式 (Ia)



(式中、すべての記号は請求の範囲 1 記載と同じ意味を表わす。) で示されるカルボン酸と式



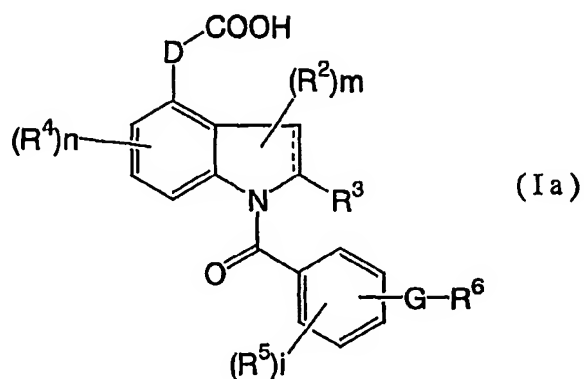
- 5 (式中、 R^{10} はC 1～6 アルキルを表わす。) で示されるアルコールをエステル化反応に付し、必要により脱保護反応に付することを特徴とする一般式 (Ib)



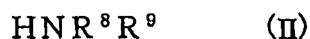
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

- 10 で示される化合物の製造方法。

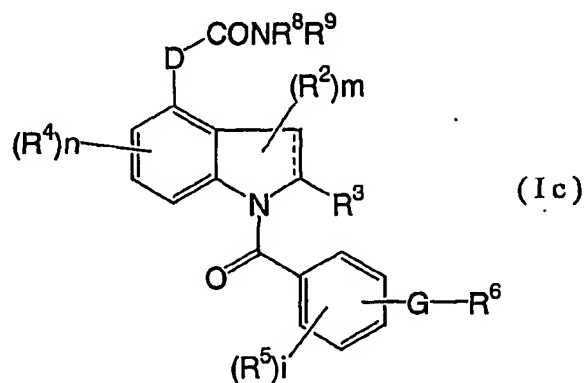
11. 一般式 (Ia)



(式中、すべての記号は請求の範囲 1 記載と同じ意味を表わす。) で示されるカルボン酸と式



- 5 (式中、すべての記号は請求の範囲 1 記載と同じ意味を表わす。) で示されるアミンをアミド化反応に付し、必要により脱保護反応に付することを特徴とする一般式 (Ic)



- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)
- 10 で示される化合物の製造方法。

12. 請求の範囲 1 に記載の一般式 (I) で示されるインドール誘導体、またはその非毒性塩を有効成分として含有する DP 受容体拮抗剤。

13. 2-メチルインドール-4-酢酸。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01817

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D209/08, 209/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/12, 417/12, 498/04 A61K31/404, 4155, 4178, 422, 423, 427, 4439, 454, 4709, 497, 498, 5377, 538, 5383, 5415, A61P43/00, 11/06, 17/00, 17/04, 27/16, 27/02, 27/12, 29/00, 37/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D209/08, 209/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/12, 417/12, 498/04 A61K31/404, 4155, 4178, 422, 423, 427, 4439, 454, 4709, 497, 498, 5377, 538, 5383, 5415, A61P43/00, 11/06, 17/00, 17/04, 27/16, 27/02, 27/12, 29/00, 37/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, 780389, A1 (TOBISHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 25 June, 1997 (25.06.97), Example 33 & JP, 9-176162, A & CA, 2193171, A & US, 5811439, A & AU, 9676406, A & CN, 1167111, A & WO, 98/57971, A1	1, 2, 8-10
A	EP, 458642, A (WELLCOME FOUND. LTD.), 27 November, 1991 (27.11.91), & CN, 1057458, A & US, 5147885, A & JP, 7-2792, A	1-13



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 May, 2001 (09.05.01)

Date of mailing of the international search report
22 May, 2001 (22.05.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D209/08, 209/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/12, 417/12, 498/04
 A61K31/404, 4155, 4178, 422, 423, 427, 4439, 454, 4709, 497, 498, 5377, 538, 5383, 5415,
 A61P43/00, 11/06, 17/00, 17/04, 27/16, 27/02, 27/12, 29/00, 37/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D209/08, 209/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/12, 417/12, 498/04
 A61K31/404, 4155, 4178, 422, 423, 427, 4439, 454, 4709, 497, 498, 5377, 538, 5383, 5415,
 A61P43/00, 11/06, 17/00, 17/04, 27/16, 27/02, 27/12, 29/00, 37/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 780389, A1 (TOBISHI PHARMACEUTICAL CO., LT D.), 25. 6月. 1997 (25. 06. 97), EXAMPLE33& JP, 9-176162, A&CA, 2193171, A& US, 5811439, A&AU, 9676406, A& CN, 1167111, A&WO, 98/57971, A1	1, 2, 8-10
A	EP, 458642, A (WELLCOME FOUND. LTD.), 27. 11 月. 1991 (27. 11. 91) & CN, 1057458, A&US, 5147885, A& JP, 7-2792, A	1-13

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09. 05. 01

国際調査報告の発送日

22.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 富永 保



4P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490